

미국의 결핵퇴치계획 및 전략

원제 : A Strategic plan for the Elimination of Tbc, in the U. S

안 동 일 역 / 본회 대전·충남지부 부속의원장

순조롭게 감소하던 미국의 결핵이 1985년 이후 AIDS의 만연과 더불어 다시 증가세로 돌아섰다. 이에 강력히 대처하기 위하여 미국정부는 결핵퇴치자문위원회를 구성하고 2010년까지 인구 100만 : 1로 결핵문제를 해결하는 야심적인 결핵퇴치전략보고서를 발표하였다. (편집자 주)

제2단계

**예방, 진단 및 치료에 있어서의 새로운 기술개발과 평가.
(Development and Evaluation of new prevention,
Diagnostic, and Treatment Technologies)**

1985년 6월 질병관리센터(Center for Disease Control 이하 CDC), 미국예방위생연구소(National Institutes of Health), 미국흉부학회(American Thoracic Society) 및 피츠필드 결핵협회(Pittsfield Antituberculosis Association)가 공동주최하는 회의가 매사추세츠주(州)의 피츠윌드에서 개최되었다. 이 회의의 목적은 미국에서의 결핵퇴치를 위해 기술개발이 필요

한 영역이 무엇인지를 정하기 위한 것이었다. 이 회의에 관한 전반적인 보고는 American Review of Respiratory Disease 1986년 8월호에 게재되었다.

여기서는 그중 중요한 문제 일부를 다루기로 하겠다.

앞으로 다섯가지의 큰 주제아래 다루고자하는 연구과제와 연구활동의 내용들은 결핵퇴치를 위해 필수적인 것



결핵균 감염에 대한 인체내 면역반응의 변화 (Modification)는 세포내 결핵균의 파괴를 증가시키고 인체에 면역효과를 증대시키기 위한 것으로서 예방적치료법의 보조방법으로 인식 될 수 있어야 한다.



들이다. 이 다섯가지 항목들은 중요한 순서대로 배열되었으며, 이러한 연구 과제들은 표 1에서처럼 연구의 종류에 따라 기초분야와, 응용분야 및 역학과 결핵관리적 측면으로 나누어 고찰하였다. 기초분야연구는 결핵의 구조, 진행과정 및 그 작용기작등을 더 깊이 이해하기 위한 것이다. 응용분야연구란 알고있는 지식을 활용하여 임상 및 공중보건학적인 문제들을 풀어나가는 것을 그 목적으로 한다. 역학연구는 어떤 인구집단내의 질병의 분포, 발견 및 중요성등을 찾아내는 방향으로 전개되어야 한다. 운영 (Operational)에 관한 연구는 결핵관리적 측면으로서 어떤 인구집단에게 취해진 보건정책이나 조치들이 실제로 그 집단의 건강상태에 어떤 영향을 주었는지에 대해 평가하는 것이다.

이 잠복기 (결핵균에 감염된 후 발병하기 까지의 기간)를 갖는다. “결핵퇴치에서 가장 중요한 것은 감염자를 발견하고 이들에 대해 발병전에 예방적 치료를 하는 것이다.” 감염자의 발병을 막기위한 예방적치료는 아이나 (INH) 단독으로 6~12 개월간 복용하는 것이 현재 가장 널리 쓰여지고 있다. 그러나 이러한 예방적치료방법은 다음의 문제점들을 갖고있다. 즉 오랫동안 감염자를 감시하고 투약하기 위해선 비용이 들고, 오랜 기간동안 투약해야 하므로 중간에 탈락자가 잘 생기고, 약제부작용 특히 간독성 (肝毒性) 이나 타날 수 있다.

제2단계에서의 우선적인 목표는 감염자의 발병방지를 위하여 단기간의 안전하고도 효율적이면서 또한 경제적인 항결핵제의 투약을 모색하는 것이다.

(1) 감염자의 발병예방방법의 개선 (Improving Methods for Preventing Disease in Infected Persons)

새로 발병하는 결핵환자의 대부분

실질적인 방법들

감염자의 발병을 좀더 효과적으로 예방하기 위하여 연구해야 할 사항들

은 다음과 같다.

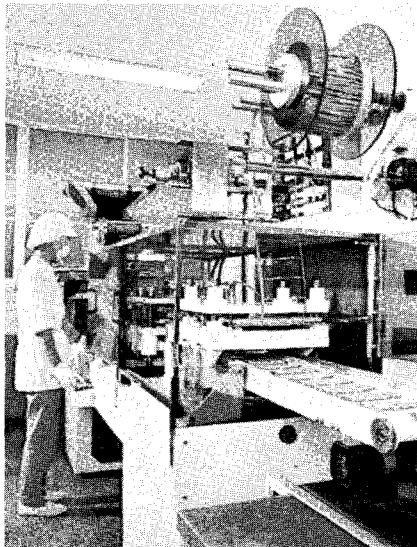
1. 아이나(INH)보다 더 효율적이면서도 부작용이 적은 약제를 다음과 같은 연구를 통해 개발해야 한다.

㉔현재 사용중인 항결핵제의 작용기작이 잘 밝혀져 있지 않다. 따라서 결핵균의 신진대사 및 약제작용부위에 대한 연구를 진행하여 예방적치료를 위한 새로운 항결핵제를 개발해야 한다.

㉕약제효율성에 관한 실험실상에서의(in vitro)모델이(특별히 항결핵제와 탐식세포와 결핵균사이의 상호작용에 관한) 개발됨으로써 인체내(in vivo)연구를 위한 항결핵제의 선택에 도움을 줄 수 있어야 한다.

㉖감염자에 대한 예방적치료의 연구를 위한 동물모델이 반드시 개발되어야 한다.

㉗현재의 최신지견에 근거해서 아



이나 이외에 새로 사용할 만한 예방적 치료약제에 관한 연구가 발병위험률이 높은 집단을 대상으로하여 미국과 다른 국가들에서 수행되어야 한다.

2. 예방적치료로 아이나를 매일 복용하는 방법 이외의 다른 방법들이 검토되어야 한다. 예를 들면 리팜피신 단독요법을 사용하는것, 두가지 이상의 약제를 복용하는것, 아이나를 주2회복용하는 간헐치료방법등이 이에 속할 것이다.

3. 아이나 복용시의 가장 큰 장애는 간독성이므로 이의 해결을 위하여 다음과 같은 연구노력이 필요하다.

㉘아이나의 복용으로 인한 간염(INH-Hepatitis)의 발생기전을 연구함.

㉙아이나의 작용기전을 이해함으로써 아이나중 간독성을 갖는 부위를 없애고 항균작용을 그대로 갖게하는 아이나와 유사한 약제를 개발함.

㉚아이나의 독성작용을 차단하거나 방해하는 약제를 개발함.

㉛아이나로 인한 간염의 발생을 촉진시키는 위험요소들을(risk factors) 규명함.

4. 결핵균에 감염된 후 실시하는 예방접종방법의 개발을 서둘러야 하는데 이는 특정한 면역반응을 증대시키는(to boost the specific immune response) 방법을 통한 예방법이다.

5. 결핵균 감염에 대한 인체내 면역반응의 변화(modification)는 세포내 결핵균의 파괴를 증가시키고 인체에 면역효과를 증대시키기 위한 것으로서 예방적치료법의 보조방법으로 인식 될 수 있어야 한다.

도표1 : 예방, 진단 및 치료기술의 개선 (요약표) (Improving Methods for Prevention, Diagnostic, and Treatment Technologies (Summary Sheet))

연구의 종류	I. 감염자의 예방예방	II. 발병가능성이 높은 감염자의 발견	III. 결핵의 치료	IV. 결핵감염의 예방	V. 결핵의 진단
<p>기초분야</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 항결핵제가 결핵균의 어느 부위에 작용하는지를 규명 <ul style="list-style-type: none"> • 새로운 예방적치료 방법의 개선 2. 항결핵제, 숙주(인체) 및 결핵균 상호간의 작용을 규명할 모델의 개발 3. 예방적치료를 위한 동물모델의 개발 4. 아이나(INH)로 인한 간염의 발생기전에 관한 연구 5. 면역작용의 증대를 위한 예방접종법을 개발하여 결핵감염자에게 실시(Posunfection Vaccines to boost immunity) 6. 거대세포(macrophage) 결핵균의 제거를 위해 면역작용을 증가시키는 방법들을 개발 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 결핵감염자중 결핵이 발병하고 그날 지나가는 사람들간의 T-임파구의 기억장치(T-cell memory)의 차이에 관한 연구. 2. 결핵감염자중 결핵이 발병하는 사람들과 유전학적 차이에 관한 고찰. 3. 결핵균의 특정 에피토프(본자성의 특이항원 결정부위,specific epitope)를 결정하는 유전인자의 특징을 규명. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 항결핵제가 작용하는 결핵균내의 작용효소(target enzyme)를 규명 <ul style="list-style-type: none"> • 새로운 항결핵제 및 작용효소의 더 높은 친화력을 갖는 변형된 항결핵제의 개발 2. 약제가 인체내 기관으로 흡수 전달되는 과정에 대한 기전(transportation system)의 깊은 이해 (이는 대식세포의 항결핵제 탐식 작용이 더욱 활발해 지도록 약제를 개발, 원형사지기 위한 것임) 3. T-임파구나 대식세포를 활성화시키는 새로운 약제를 개발 4. 미세환경을 변형시킴으로써(manipulation of microenvironment) 실험실에서 탐식세포(phagocyte)의 결핵균 파괴작용을 증가시키는 방법들을 연구. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 결핵균중 진염성과 병원성을 갖는 균주에 대한 연구를 할 병력이 없는 결핵균, 발병력이 약한 결핵균의 인체내 침투, 주위 미세환경으로의 확산, DNA복제등에 관하여 비교연구함. 3. 결핵감염에 대한 민감도(Susceptibility) 및 저항도(resistance)에 영향을 주는 숙주요인(HLA phenotype)들의 host factors)의 규명. 4. 결핵감염을 예방할 수 있는 비알러지성 사균(死菌)백신의 개발 이는 다음의 네가지를 위한 것임 <ol style="list-style-type: none"> ①결핵균을 외부의 공격으로부터 보호하는데 관여하는 분자성 특이항원결정부위(epitopes)를 규명하고 유전공학적 방법으로 이를 생산함. ②종전과는 다른 면역방법 및 약제를 사용하여 면역작용을 극대화 시킨. ③예방효과를 높이기 위한 생(生)반응변형제(biologic response modifier)를 개발 ④새로운 예방접종법을 시험적으로 실시해 볼 수 있는 접단을 선정. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 속과 종이 특이항원결정부위(genus-specific epitopes)에 대한 연구. 2. 결핵이 발병한 숙주의 임파구나 거대세포에서 생산되는 물질은 이용한 새로운 진단방법의 개발 <ul style="list-style-type: none"> • T-임파구의 항원결합에 대한 연구 	

도표1 : 예방, 진단 및 치료기술의 개선(요약표)

연구의 종류	I. 감염자의 예방	II. 발병가능성이 높은 감염자의 발견	III. 결핵의 치료	IV. 결핵감염의 예방	V. 결핵의 진단
응용분야	<ol style="list-style-type: none"> 1. 예방적 치료를 위한 단독 및 복합항결핵제의 효과와 알기위한 동물모델의 개발 (동물에게 단독제제 및 복합제제를 투여하여 예방효과를 비교 검토함). 2. 결핵균에 대한 살균작용을 가지면서도 간독성이 없는 아이나와 동류(Congenets)의 약제 (INH Congenets)를 개발. 3. 아이나와 동류의 독성을 중화시킬 수 있는 보조약제의 개발. 4. 작용시간이 긴 항결핵제의 개발 5. 결핵감염후 발병을 막을 수 있는 예방접종약 (Post-infection vaccine)의 개발 및 그 효율성에 대한 평가. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 결핵균 및 HIV(AIDS)의 원 인바이러스) 모두에 감염된 사람에게 결핵발병 위험률의 정도를 조사. 2. 활동성결핵을 일으키는 위험인자들에 대한 연구(사회경제적 상태, 계층, 영양상태, 환경등) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 모든 새로운 일방향생제 항결핵작용을 조사함 • 일반 항생제의 복합투여 또는 인한 항결핵 상승작용 (synergy)을 검사. 2. 약제의 모든 대사과정에서 (in all metabolic state) 항결핵작용을 나타내는 새로운 약제의 개발. 3. T-인파구 및 대식세포를 활성화시키는 보조약제에 대한 연구. 4. 암식세포의 살균작용을 증 가시키는 기술의 개발. 5. 약제의 인체내 각기관으로의 흡수 및 전달기전(Drug-delivery System)을 연구. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 공기볼 통한 결핵감염의 차단하기 위한 예방방법의 개선. 2. 실험실상에서 연구개발중인 새로운 예방접종방법에 대한 평가. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 결핵균에 특이한 DNA Probes의 평가(DNA Probe; 가는 DNA 조각) 2. 결핵균의 신속한 발견을 위하여 속 및 종에 특이한 항체의 (genus- and species- specific monoclonal antibody) 생산 및 평가. 3. 환자의 검출물로부터 살아있는 결핵균이나 그 항원들을 발견하기 위하여 Probes나 항체(monoclonal antibody)를 사용함
역학 및 결핵 관리적 측면	<ol style="list-style-type: none"> 1. 아이나로 대응약제를 아이나와 비교 2. 아이나로 인한 감염발생을 추적시키는 위험인자들의 규명. 3. 예방적 치료의 유익정도를 알기위하여 위험요소 (risk factors)들을 찾아냄. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 배타 락탐계약제, 작용시간이 긴 살균제, 리팜피신 및 퀴놀론계제 등 새로운 항결핵제의 가능성이 있는 약제나 기존 사용약제에 대한 연구. 2. 꾸준한 항결핵제 복용을 위한 효과적인 자극이나 격려가 무엇인지를 찾아내고 그러한 자극이나 격려에 가장 효과가 큰 집단을 알아내기 위하여 설문조사 방법등을 개발 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 감염위험률이 높은 집단이나 개인을 찾아내기 위한 방법의 규정. 2. 결핵균에 감염이 잘되는 환자들의 특징을 조사. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 각지역의 독특한 상황에 대한 평가. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 각지역의 독특한 상황에 대한 평가.