



결핵의 발견과 화학요법

항결핵화학요법 34

권 동 원 / 본회·역학부장, 결핵전문외

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

객담 상태와 전염력

역학적인 관점에서 볼 때에도 이 두 범주간의 차이는 현저하다. 도말에서 분명히 음성인 환자는 도말양성인 환자 보다 훨씬 전염력이 낮다. 이들 두 범주에 속하는 환자들이 배출하는 균의 수가 상당히 다르다는 점을 생각하면 이것은 놀라운 사실이 아니다. (일반적으로 전염원인 도말양성 환자들은 기침을 보다 빈번하고 강력하게 하기 때문에 그들에게 노출될 수 있는 위험은 더욱 높다.) 예를 들어 도말음성·배양양성인 환자의 가족접촉자가 전염성 환자로 될 수 있는 초과위험은 도말양성환자의 가족접촉의 그것과 비교하여 볼 때 극소수(1/5-1/20)에 지나지 않는다. (초과위험은 가까운(가구외) 이웃에 노출되어 발생하는 기본적인 위험 외의 위험이다. 기본적인 위험은 비교하기 위하여 흔히 잘못 취해

지는 전체인구의 평균위험보다 밀집상태 혹은 빈민상태에서 자연적으로 더 높다). 배양양성이건 아니건 간에 도말음성환자와 가족접촉한 0-14세 아동의 감염위험률은 비슷한 사회문화적 그리고 다른 생태학적 조건하에서 결핵환자가 없는 가정의 동일 연령군의 감염위험률과 거의 같거나 비슷하다. 더구나 도말음성·배양양성 환자의 가족접촉자가 결핵에 걸리는 위험은 도말양성 환자 접촉자의 위험의 약 1/5-1/10 밖에 되지 않는다(정기적인 집단 엑스선검사에 의한 환자발견의 역할은 무엇인가? 참조).

따라서 소수의 균을 품고 배출하는 병변을 지닌 환자를 능동적으로 발견하는 것은 결핵관리에 있어서 비교적 우선 순위가 낮은 것 같다. 만약 그러한 정책을 결핵관리사업에 채택한다면 환자발견의 최우선 순위 즉 전염원인 도말양성 환자의 발견을 희생해서는 결코 안된다.

요약하면, 배양검사로만 증명할 수 있는 소량의 결핵균을 배출하는 환자와 객담내에 다량의 균을 가지고 있는 도말 양성 환자의 차이는 단순히 수나 혹은 양의 차이 만이 아니다. 그들의 '순수한' 형태에서 이들은 마치 병인론과 예후와 역학적인 면이 서로 다른 동일한 질병의 두가지 형태인 것 같이 작용하고 있다. 그렇기 때문에 결핵관리사업에 있어서 최우선 순위를 직접 도말검정에서 양성인 환자에게 두고 이 범주에 속하는 환자들은 환자발견의 중요 대상으로 삼고 있는 것이다. 이는 WHO 결핵전문가위원회와 다음의 다음과 같은 성명에 반영되고 있다.

“논리적이고 효율적인 우선순위 중에서 최우선 순위는 증세가 있어서 스스로 찾아온 사람들의 객담을 직접 도말검사하고 결핵균을 배출하는 환자에게 적절한 치료를 제공하는 것이다. 그러한 결핵관리사업내에서는 지속적인 증세는 있지만 객담내에 균이 없는 환자들을 추구 관찰하다가 세균학적인 확진이 내려지면 그때 항결핵제로 치료를 한다.”

환자발견을 위한 세균학적 검사방법의 선택에 관해서 전문가 위원회는 분명한 지침을 제시했다.

“결핵관리사업에 있어서 그들의 가치에 따라 세균학적 검사기법의 서열을 직접도말검사, 배양검사, 그리고 마지막으로 감수성검사로 정할 수 있다.

...만약 전체 환자 중에서 도말양성 환자의 유병률이 높으면 몇개의 가검물, 특히 이른 아침에 뱀은 객담이나 밤새 뱀은 객담의 도말검사를 통하여 지역사회내에 있는 상당수의 전염원을 발견할

“악화되는 단계에서는 심한 증세가 수반되지만 퇴행하는 단계에서는 증세가 비교적 가벼운 편이다. 몇번 악화되는 단계를 거친 후에는 적절한 항결핵치료를 실시하지 않으면 치명적인 결과가 초래되는 경우가 흔하다.

수 있게 될 것이다.

도말검사 외에 배양검사를 더 실시하면 특히 상당수의 결핵균을 배출하지 않는 환자 중에서 결핵으로 진단되는 환자 수가 더 늘어날 수 있게 될 것이다.

그러나 배양검사는 한 나라 안에 있는 전체 도말양성 환자 중에서 상당히 높은 비율의 환자가 발견되고 화학치료가 되어 질 때에만 제공되어야 하며 그것도 단지 대형 검사소에 의해서만 제공되어야 한다.”

폐결핵이 어떻게 발전하며 어떻게 초기단계에서 그것을 발견할 수 있는가?

초기단계에 있는 결핵에 대한 대부분의 지식은 엑스선검사를 전에 한번도 받은 적이 없거나 받았더라도 수년전에 받은 적이 있는 외견상으로는 건강하게 보이는 인구군을 집단엑스선 검사하여 얻은 것이다. 이러한 조사를 통하여 상당수의 사람들이 폐에 작은 엑스선상의 병변(음영)을 가지고 있는 것이 나타났다. 발견 당시에 이들은 거의 대부분 증세를 가지고 있지 않았다.

비록 이 병변이 얼마동안 지속되었는지 그 기간은 몰랐지만 이 두가지 발견된 사실의 연관성이 너무나 분명한 것 같아서 초기결핵은 경증의 병변을 가지고 있고 주로 증세가 없다는 일반화를 강력히 지지해 주었다. 그러나 정말로 그럴까? 그리고 언제나 그럴까? 만약 그렇지 않다면 얼마나 자주 그렇지 않을까?

① 소위 “초감염 결핵” (primary tuberculosis) — 즉 초감염후 곧바로 발생하여 투베르클린 양전을 일으키는 결핵 — 은 다음과 같은 이유 때문에 이 장에 포함시키지 않았다. 이것은 거의 결핵(만성, 파괴성 및 전염성 결핵)으로 직접 발전되지 않고 오히려 많은 경우에서 자연치유되고 발견되지 않는 상태로 남아 있게 된다.

이것은 특히 감염위험률이 높은 조건에서 사춘기에 이르기 전에 주로 발생한다.

성인의 초기결핵에 대한 연구가 상당히 많이 있었지만 아직도 초기결핵을 최초로 증명할 수 있는 병변이 실제 육안적으로 나타나는 데 대한 확실한 지식이 없는 실정이다. 더구나 정상적인 폐에서 시작하여 초기병변이 방사선학적으로나 임상적으로 분명히 나타날 수 있게 되기까지의 최단기간이 얼마인지 모르며 더욱 중요한 초기병변이 진행된 도말양성 결핵으로 발전되는데 걸리는 최단기간이 얼마인지를 모르고 있다.

초기결핵에 대한 대부분의 연구들은 엑스선조사(Surveys), 특정 고위험군(예, 간호사, 학생, 군인, 죄수, 접촉자 및 이민자)에 대한 정기적인 추구검사

및 통상적인 임상검사에 의하여, 결핵이 발견된 사람들과 관계가 있다. 이러한 연구결과들을 간략히 요약하면 다음과 같다.

초기결핵은 엑스선 상에서 작은 불분명한 음영(침윤)으로 나타난다. 병변은 주로 상엽(upper lobe)의 폐첨(apical) 부위나 폐첨하(subapical) 부위에 있다. 증상은 경미하거나 없다. 그 단계에서부터 결핵이 점차 단계적으로 진행된다. 병변이 수개월 혹은 수년 동안 정지(stagnation)되거나 퇴행(regression)한 후에 더이상 진행되지 않는 수도 가끔은 있지만 보통은 악화된다. 대체로 악화될 때는 급속히 악화되는 경향이 있고 퇴행할 때는 서서히 만성적으로 퇴행하는 양상을 띤다. 따라서 악화되는 단계에서는 심한 증세가 수반되지만 퇴행하는 단계에서는 증세가 비교적 가벼운 편이다. 몇번 악화되는 단계를 거친 후에는 적절한 항결핵치료를 실시하지 않으면 치명적인 결과가 초래되는 경우가 흔하다. 일반적으로 폐의 상부에 있는 작은, 증세가 없는 병변은 거의 불가피하게 점차적으로 악화될 폐결핵의 시초나 혹은 최소한 폐결핵의 잠재적인 시초로 간주될 수 있다.

그럼에도 불구하고 어떤 조사자들은 이 법칙의 보편성에 대하여 의문을 제기하고 있다. 어떤 이들은 거의 모든 새로 발견되는 작은 병변들, 특히 폐첨부위의 병변들은 오래 되었거나 치유된 것이고, 만약 최초 것이라고 하면 예후가 좋아서 10% 미만이 5-10년내에 폐결핵으로 발전되고 그들의 90%가 확실히 치료가 필요없다고 한다. 비교적 많은 조사자들은

작은 폐첨부위의 병변은 양성이라고 강조하면서 “초기의 쇄골하(infraclavicular) 침윤”을 진정한 폐결핵의 시초라고 주장하고 있다. 이들 중 어떤 이들은 이러한 작은 병변들의 특성은 심출성폐염이며 공동을 잘 형성하려는 경향이 있다고 강조하는 반면, 다른 이들은 이미 이 단계에서 그들의 대부분이 공동을 형성하고 있다고 말하고 있다. 마지막으로, 어떤 이들은 오히려 많은 비율의 환자들이 “경증단계를 거치지 않고 처음부터 광범위하게 폐염”을 일으킨다고 한다.

이러한 서로 모순되는 견해와 관찰들에 관하여 논의하기 전에 아직도 여전히 남아 있는 어떤 오류들을 분명하게 하는 것이 바람직한 것 같다.

임상 및 역학적 이유 때문에 언제나 조기진단을 강조하는 것은 타당하다. 그러나 이렇게 하다보니 혼란이 생겼다. 조기 혹은 초기 결핵을 빈번히 경증 결핵으로 간주되었고, 진행된 결핵은 일반적으로 후기(old) 혹은 만성 결핵과 동일시 되었다. 그러나 “조기”(early), “초기”(incipient), “만성”(chronic) 및 “후기”(old)란 용어는 엄격히 그리고 오로지 시간상의 용어인 반면 “경증”, “중등증” 및 “중증”(advanced)이란 용어는 연루된 폐조직의 정도 즉 부피를 나타낼 뿐이다. “초기”와 “경증”과 같은 용어는 항상 서로 관계가 있는 것이 아닐 뿐더러 또한 서로 연관될 필요도 없다. 2~3개월 된 병변이 경증일 수도 있고 중증일 수도 있으며 병변의 크기의 정도가 병변의 지속 기간을 거의 시사하지 않는다는 사실이 제시될 것이다.

이전에 찍어둔 정상적인 흉부엑스선

사진이 있을 때에만 새로 생긴 병변의 연령을 추측할 수 있다. 몇몇 나라에서 실시한 몇개 되지 않는 장기관찰 조사와 많은 인구를 대상으로 정기적인 엑스선 검사를 실시한 덕분에 초기결핵에 대한 지식이 상당히 향상되었다.

인구가 약 10만인 곳에서 행한 한 장기 관찰연구에서, 14세 이상 인구에 대한 일차검진을 반복 실시하였다. 그 연구는 12년 동안 지속되었는데 그 기간 동안 해당 인구에 대하여 2-3년 간격으로 엑스선검사를 5번 시행하였다. 한번 엑스선검사를 하고 나서 다음에 다시 실시하기 전에 지방보건시설(local health services)에 증세가 있어서 혹은 정기적인 검진을 받기 위하여 사람들이 찾아올 때 마다 계속하여 환자를 발견하려고 시도하였다. 개개의 엑스선사진들이 주의깊게 정리·보관 되었으므로 언제나 가장 최근에 찍은 사진과 비교가 가능하였다. 그러한 방법으로 새로운 병변이 발생하기까지 소요되는 기간이 얼마나 되는지 정할 수 있었다. 엑스선사진은 두명의 판독자와 한명의 주심에 의하여 독립적으로 판독되었다. (표 1)

표 1. 흉부엑스선사진 소견이 정상이었던 최종 시기와 폐결핵으로 진단된 시기와의 간격

간격 (개월)	수	누적	수	누적	부검에서 최초 진단된 수
	도말+ 배양+	%	도말+ 배양+	%	
≤12	8	16	14	14	6
<24	18	52	39	53	7
<36	16	84	31	86	1
≥37	8	100	14	100	3
계	50		98		17