

재치료실패 폐결핵환자의 임상 양태

국립 공주 결핵병원

임영재 · 송주영 · 정재만 · 김영준 · 김문식

= Abstract =

The Clinical Aspects of Pulmonary Tuberculosis Patient Failed in Retreatment

Young Jae Im, M.D., Ju Young Song, M.D., Jae Man Jeong, M.D.

Young Jun Kim, M.D. and Moon Shik Kim, M.D.

National Kongju Tuberculosis Hospital, Kongju, Korea

Background: There are many retreatment failure patients admitted in National Kongju Tuberculosis Hospital. But there is not satisfactory treatment method for them at present. We think that more attentions and active measures for them are needed.

Method: We reviewed sex and age, duration of illness, previously used antituberculosis drugs, drug resistance, extent of disease, reasons for early stopping or irregular medication and schooling of 50 retreatment failure patients admitted in National Kongju Tuberculosis Hospital from April 1992 to February 1993.

Results:

- 1) The male to female ratio was 3:2 and 62% of the patients were between 21 and 40 years of age.
- 2) Twenty eight cases (56%) had the duration of illness over 10 years.
- 3) All cases had used most of the antituberculosis drugs.
- 4) Drug sensitivity test showed resistance to RMP in 46 cases (96%), INH in 40 cases (83%) and other drugs in 3-32 cases (6-67%).
- 5) Forty eight cases (96%) had far advanced disease on chest P-A film.
- 6) Twenty eight cases (56%) in primary chemotherapy and twenty one cases (42%) in retreatment had the histories of premature stopping or irregular ingestion of the drug. The reasons for premature stopping or irregular ingestion of the drug were as follows; in primary chemotherapy, 29 cases (75%) were due to 'having no symptoms', while in retreatment, 6 cases (29%) were due to 'having no symptoms', 6 cases (29%) were 'too busy' and 3 cases (14%) were for 'financial problem'.
- 7) Twenty seven cases (54%) had at least graduated from high school.

Conclusion: Greater efforts are needed to prevent treatment failure. More supports and admission treatment for retreatment failure patients are needed to prevent infection and to treat properly.

Key Words: Pulmonary Tuberculosis, Retreatment Failure

서 론

폐결핵치료의 원칙은 화학요법이다¹⁾. 초치료의 경우에는 9개월 또는 6개월 단기로요법으로 90% 이상의 균을

전을 보고하였고²⁻⁵⁾ 재치료에서는 3제이상 병용치료인 경우 59-97%의 다양한 균음전을 보고하였다⁶⁻¹¹⁾. 이와 같이 화학요법은 매우 높은 치료성공율을 보여 주고 있지만 간혹 초치료 및 재치료에 실패하는 경우가 있다. 그것의 가장 큰 원인은 조기중단과 불규칙 치료인 것으

로 알려져 있다.

현재 국내에서 사용 가능한 항결핵제의 종류는 11종이나 재치료에 실패하였을 경우에는 더 이상의 효과적인 처방이 매우 어렵게 된다. 따라서 재치료실패 환자들은 계속적으로 결핵균을 밖으로 배출하여 여러 문제점을 야기시키고 환자 자신들은 오랜 투병생활로 인한 육체적, 정신적 고통과 함께 경제적 어려움에 처하게 된다.

저자들은 이들에 대한 더 많은 관심과 적극적 대책이 필요하다고 생각되어 본원에 입원하였던 재치료실패 환자들의 임상적 고찰을 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1992년 4월부터 1993년 2월까지 국립공주결핵병원에 입원하였던 재치료실패 폐결핵환자 50명을 대상으로 하였다. 그들은 3제이상의 효과적인 병용처방을 할 수 없었고 객담검사상 지속적으로 균양성인 환자였다.

그들의 성별 및 연령별 분포, 질병기간, 항결핵제의 과거력, 조기중단 및 불규칙 복용의 이유 그리고 학력을 조사하였다. 50명중 48명에서 10가지 항결핵제 즉 Isoniazid (INH), Ethambutol (EMB), Rifampicin (RMP), Pyrazinamide (PZA), Para-aminosalicylic acid (PAS), Cycloserine (CS), Prothionamide (PTA), Streptomycin (SM), Kanamycin (KM), Tuberculinomycin (TUM)에 대하여 감수성 검사를 실시하였고 2명에서는 배양음성으로 실시하지 못하였다. 흉부 X선상 병변의 크기에 따른 분류는 National Tuberculosis Association (NTA)에 따라 하였다.

결 과

1. 성별 및 연령별 분포

남녀의 비는 3:2이며 20세 이하는 2명(4%)이었고 60세이상은 1명(2%)이었으며 20~30대가 전체의 62%를 차지하였다(Table 1).

2. 질병 기간

5년이하는 5명(10%)이었고 5년이상은 45명(90%) 그리고 10년 이상은 28명(56%)으로서 대부분 장기간의 질병기간을 갖고 있었다(Table 2).

Table 1. Age and Sex Distribution

Age (years)	Sex		Total (%)
	Male	Female	
< 20	1	1	2 (4)
21 - 30	8	6	14 (28)
31 - 40	9	8	17 (34)
41 - 50	5	2	7 (14)
51 - 60	6	3	9 (18)
> 61	1	0	1 (2)
Total	30	20	50 (100)

Table 2. Duration of Illness

Duration of Illness (years)	Cases (%)
< 5	5 (10)
5 - 9	17 (34)
10 - 14	14 (28)
15 - 20	9 (18)
> 20	5 (10)
Total	50 (100)

Table 3. Previously Used Drugs

Drugs	Cases (%)
INH	50 (100)
EMB	50 (100)
RMP	50 (100)
PZA	49 (98)
PAS	48 (96)
CS	50 (100)
PTA	48 (96)
SM	47 (94)
KM	42 (84)
TUM	28 (56)
OFX	28 (56)

3. 항결핵제의 과거력

INH, EMB, RMP과 CS은 모든 환자에서 사용하였고 PZA, PAS, PTA, SM과 KM은 84~98%의 환자에서 사용하였다. TUM과 Ofloxacin (OFX)은 56%에서 사용하였다(Table 3). 환자가 사용하였던 항결핵제의

Table 4. Drug Resistance

Drugs Resistance	Cases (%)
1 drug or more	48 (100)
RMP+*	46 (96)
INH+	40 (83)
PZS+	32 (67)
PTA+	23 (48)
PZA+	17 (35)
EMB+	16 (33)
SM+	16 (33)
CS+	14 (29)
KM+	11 (23)
TUM+	3 (6)
2 drugs or more	44 (92)
3 drugs or more	40 (83)
4 drugs or more	34 (71)
5 drugs or more	23 (48)
6 drugs or more	17 (35)
7 drugs or more	8 (17)
8 drugs or more	4 (8)

* Drug + : Resistant to the drug only or two more drugs including the drug.

종류는 평균 9.8개였다.

4. 약제 감수성 검사

한가지 이상에 대한 내성률은 100%이었고, RMP+ (RMP 단독내성 또는 RMP를 포함한 2제이상의 약제내성) 96%, INH+83%, PAS+67%, PTA+48%, PZA+35%, EMB+33%, SM+33%, CS+29% KM+23%, TUM+6%의 순이었다. 두가지 이상 약제의 내성률은 92%, 세가지 이상은 83% 이었으며 평균 4.5가지 약제에 대한 내성을 보였다(Table 4).

5. 병변의 크기에 따른 분류

경증은 전혀 없었고 중등증은 2명(4%)이었으며 중증이 48명(96%)으로 대부분을 차지하였다(Table 5).

6. 조기중단 및 불규칙 복용의 이유

초치료시에 성실하게 꾸준히 치료하였다고 대답한 경우는 22명(44%)이었고 조기중단 및 불규칙 복용을 하였다고 대답한 경우는 28명(56%)이었으며 재치료시에는 21명(42%)이 조기중단 및 불규칙 복용을 하였다고 대답

Table 5. Extent of Disease

Extent of Disease	Cases (%)
Minimal	0 (0)
Moderate	2 (4)
Far Advanced	48 (96)
Total	50 (100)

Table 6. Reasons for Early Stopping or Irregular Medication

Reasons	Cases (%)	
	Primary Chemotherapy	Retreatment
No Symptom	21 (75)	6 (29)
Busy	1 (4)	6 (29)
Financial	1 (4)	3 (14)
Others	5 (8)	6 (29)
Total	28 (100)	21 (100)

하였다. 조기중단 및 불규칙 복용의 이유로서 초치료시는 '증상이 없어서'가 21명(75%)이었고 재치료시는 '증상이 없어서'가 6명(29%), '생활이 바빠서'가 6명(29%) 그리고 '경제적 이유'가 3명(14%)이었다(Table 6).

7. 학 력

고졸이상의 학력소유자는 27명(54%)으로 전체의 과반수를 넘었다.

고 찰

폐결핵치료는 초치료 및 재치료의 성공율을 보다 더 높이는 것이 매우 중요하겠으나 여러 사정으로 인하여 재치료에 실패하였을 경우 효과적인 항결핵제의 처방이 매우 어렵게 된다. 따라서 재치료 환자에게 대하여는 철저한 관리를 하여야 하는데 이렇게 하면 재치료의 성공율을 다소 높일 수 있음은 물론 폐결핵의 유병율을 낮추는데도 일조를 할 수 있을 것으로 생각된다.

본대상자의 남녀의 비는 3 : 2로 일반결핵환자에서와 마찬가지로 남자가 여자보다 많았다. 본 연구의 연령별 분포는 20~30대가 62%이었는데 제6차 전국결핵실태조

사에서는¹²⁾ 엑스선상 폐결핵 환자들중에 20~30대가 차지하는 비율이 25%인것과 비교하여 차이가 많았다. 또한 본 연구의 40대이상은 34%이었는데 전국결핵실태조사에서는 61%로서 역시 차이가 많았다. 즉 일반 폐결핵 환자에서는 고령층으로 갈수록 유병율이 증가하는 경향이 있으나 본 연구의 재치료실패 환자에서는 20~30대가 제일 많았으며 고령층의 숫자가 적었고 특히 60세 이상은 2%밖에 되지 않았다. 이에 대하여 이등¹³⁾은 재치료실패 폐결핵환자의 수명이 짧아서 그럴수도 있겠고 빈곤한 가정의 고령환자들이 자의이거나 타의이거나간에 치료기회를 갖을 수 없게 되기 때문일 것으로 추측하였다.

질병기간은 5년이상이 90%이고 10년이상은 56% 그리고 20년이상은 10%로 나타나 치료실패에도 불구하고 환자들의 수명이 비교적 길다고 할 수 있다. 이것은 생활여건의 향상과 화학요법으로 인하여 병의 진행속도가 늦추어지기 때문이라고 생각된다.

모든 환자에서 대부분의 항결핵제를 사용해 보았던 경험이 있는 것으로 나타났으나 TUM과 OFX는 56%에서 사용한 것으로 조사되었다. 이는 TUM의 경우 다른 항결핵주사제에 비하여 가격면에서 다소 고가였다는 점이 그리고 OFX의 경우에는 항결핵제로 사용시 의료보험 대상에서 제외된다는 점이 한 원인으로 작용하였을 것으로 생각된다.

제6차 전국결핵실태조사에서 한가지 이상의 약제에 대한 내성률은 27.4%, 2가지 이상은 16.8% 그리고 3가지 이상은 9.7%이었는데 본 조사에서는 한가지 이상의 약제에 대한 내성률은 100%, 2가지 이상은 92%, 3가지 이상은 83%로 재치료실패 환자에서 약제내성률이 매우 높은 것을 알 수 있었는데 이는 오랜 기간동안 불규칙 복용으로 인하여 내성균주의 발생기회가 많아지었기 때문이라고 생각되며, 치료실패가 약제내성 때문임을 알 수 있었다. 그리고 과거에 사용하였거나 현재 사용하고 있는 약제에 대하여 감수성으로 나타난 경우라도 그 약제로 치료효과가 없었기 때문에 감수성이라고 믿기가 어려웠다. 홍등⁷⁾은 INH와 RMP은 임상경과나 치료효과와 내성검사상적이지 거의 서로 일치하고 있으나 그외의 약들은 임상경과로 보아 유효하지 않음에도 불구하고 감수성으로 결과가 나오는 일이 적지 않다고 하였다.

거의 모든 환자(96%)에서 중증으로 나타나 오랜 질병기간과 치료실패로 인한 폐의 파괴가 심함을 알 수 있었

다.

초치료시는 56%, 재치료시는 42%가 조기중단 및 불규칙 복용을 한 것으로 조사되었는데 Fox¹⁴⁾는 폐결핵치료의 실패원인을 부적절한 처방, 불규칙 치료, 조기중단, 부작용, 치료전 약제내성등을 들었고 우리나라에서 치료실패의 가장 큰 원인은 조기중단 및 불규칙 치료로 알려져 있다. 조기중단 및 불규칙 치료의 이유는 초치료시는 '증상이 없어서'가 75%이었고 재치료시는 '증상이 없어서'가 29% 그리고 '생활이 바빠서'가 29%로 조사되어 불가피한 사정으로 치료를 중단한 경우는 드물었다. Fox¹⁵⁾는 '대부분의 치료 중단 환자는 특별한 이유없이 단지 약을 먹는 것을 잊어버리기 때문'이라고 하였다.

고졸이상의 학력소유자가 54%로 나타나 치료가 불확실하게 되는 이유가 교육 수준이 낮기 때문이라고 할 수 없겠고 치료가 불확실하게 되는 이유는 환자의 무지와 이해부족때문이 아니라 실은 환자를 관리하는 의료진의 성의와 태도에 문제가 있음이 분명하다고 하였다^{16,17)}.

현재로서는 재치료실패 환자들을 화학요법으로 완치시키는 것은 매우 어렵다고 할 수 있고 국소적 병변이면 수술을 고려할 수 있지만 대부분 중증으로 병변이 양측 폐 전반에 걸쳐있어 수술대상이 되지 못한다. 본대상자 50명중 2명만이 수술을 고려할 수 있었다. 재치료실패 환자들의 치료는 완치를 목표로 하기보다는 병의 진행속도를 늦추고 타인에 대한 전염력을 낮출 목적으로 계속적으로 항결핵제를 투여하고 있는 것이 현재의 사정이다¹⁸⁾.

재치료실패 환자들을 관리하는데 중요한 점은 타인에 게 전염시키는 것을 방지하는 것이라고 생각되는데 내성균의 감염성은 저하되어 있다고 알려져 있으며 아오끼의 관찰에 의하면 만성 내성균 배균자로부터의 감염후의 발병위험율은 감수성 미치료자보다 약 15분의 1로 떨어지는 것으로 추정하고 있다^{19~21)}. 전염방지를 위해서는 격리와 지속적인 화학요법의 시행이라고 생각되는데 현재 이들을 입원치료하는 곳은 결핵병원과 결핵요양원등인데 일반병원에서는 입원치료가 어려운 것이 현재의 실정이다. 오랜 입원생활에서 오는 지루함과 소외감이나 활동의 제한등으로 환자가 입원치료를 기피하는 경우도 있겠고 생활을 위하여 환자가 일을 해야 하는 경우 그리고 입원치료시설에 대한 이해부족등 여러가지 이유로 인하여 적지않은 수의 환자들이 입원치료되지 않고 있다. 이러한 환자들을 격리하고 적절히 치료할 수 있도록 또한

환자들이 치료에 전념할 수 있도록 적극적 대책이 필요 하겠다.

요 약

연구배경 : 많은 재치료실패 환자들이 국립공주결핵병원에 입원해 있다. 그렇지만 이들에 대한 만족할만한 치료법이 없는 것이 현 실정이다. 이들에 대한 더 많은 관심과 적극적 대책이 필요하겠다.

방법 : 1992년 4월부터 1993년 2월까지 국립공주결핵병원에 입원하였던 재치료실패 환자 50명에 대하여 성별 및 연령별 분포, 질병기간, 항결핵제의 과저력, 약제내성, 병변의 크기, 조기중단 및 불규칙 복용의 이유 그리고 학력을 조사하였다.

결과 :

- 1) 남녀의 비는 3 : 2였고 연령분포는 21~40세가 62%를 차지했다.
- 2) 28명(56%)이 10년 이상의 질병기간을 가지고 있었다.
- 3) 모든 환자가 대부분의 항결핵제를 사용하였던 경험이 있었다.
- 4) RMP에 대한 내성은 96%에서, INH는 83%에서 나타났고 그밖의 항결핵제에 대한 내성은 6~67%에서 나타났다.
- 5) 48명(96%)이 중증으로 나타났다.
- 6) 초치료시는 28명(56%), 재치료시는 21명(42%)이 조기중단 및 불규칙 복용을 하였던 경향이 있었는데 그 이유는 초치료시는 '증상이 없어서'가 21명(75%)이었고 재치료시는 '증상이 없어서'가 6명(29%), '생활이 바빠서'가 6명(29%) 그리고 '경제적 이유'가 3명(14%)이었다.
- 7) 27명(54%)이 고졸이상의 학력소유자였다.

결론 : 치료실패를 방지하기 위하여 환자관리에 더 많은 노력이 필요하며 전염방지와 적절한 치료를 위하여 재치료실패 환자에게 대한 더 많은 지원과 입원치료가 필요하겠다.

REFERENCES

1) 이찬세 : 제 1장 결핵의 역사. 결핵, pI, 서울, 대한결핵협회, 대한결핵학회 1984

- 2) 장승철, 홍영표 : 일부지역 보건소에서의 폐결핵 9개월 단기로법 성적. 결핵 및 호흡기질환 32:19, 1985
- 3) 장승철, 송지호, 홍영표 : 일부지역 보건소에서의 폐결핵 9개월 및 6개월 단기로법 치료 비교성적. 결핵 및 호흡기질환 33:9, 1986
- 4) 장승철, 윤용만, 홍영표 : 폐결핵에 대한 9개월 및 6개월 단기로법종결 1년 이내의 재발율. 결핵 및 호흡기질환 34:137, 1987
- 5) 최철준, 김미나, 유지홍, 강홍모, 김원동 : 폐결핵에 대한 6개월 및 9개월 단기로법의 성적. 결핵 및 호흡기질환 36:10, 1989
- 6) 윤영자, 홍영표 : 폐결핵 통원 재치료 성적. 결핵 및 호흡기질환 38:51, 1991
- 7) 홍영표, 한용철 : 제 7장 폐결핵의 내과적 치료. 결핵, p185, 서울, 대한결핵협회, 대한결핵학회 1984
- 8) 신철식, 임영재, 김영준, 고석신, 김문식 : 폐결핵 재치료의 Prothionamide, Cycloserine, Para-Aminosalicylic Acid, Streptomycin (Kanamycin or Tubercactinomycin) 4제 요법 임상효과. 결핵 및 호흡기질환 39:167, 1992
- 9) Zierski M: Treatment of Patients with cultures resistant to the primary anti-tuberculosis drugs. Tubercle 45:96, 1964
- 10) Horsfall PAL: Treatment of resistant pulmonary tuberculosis in Hong Kong with regimens of second-line drugs. Tubercle 53:166, 1972
- 11) East African/British Medical Research Councils: Streptomycin plus PAS plus pyrazinamide in the retreatment of pulmonary tuberculosis in East Africa: Second report. Tubercle 54:283, 1973
- 12) 보건사회부. 대한결핵협회 : 제6차 전국결핵실태조사 결과 1990
- 13) 이찬세, 김의윤 : 만성중증 폐결핵 환자에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 34:63, 1987
- 14) Fox W: General considerations in the choice and management of regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Bull Int Un Tuberc 47:49, 1972
- 15) Fox W: Self-administration of medicaments, a review of published work and a study of the problems. Bull Int Un Tuberc 32:307, 1962
- 16) 진병원 : 제15장 결핵관리. 결핵, p414, 서울, 대한결핵협회, 대한결핵학회 1984
- 17) Rouillon A: Problems in organising effective ambulatory treatment of tuberculosis patients. Bull Int Un Tuberc 47:68, 1972
- 18) 한성구, 한용철 : 폐결핵. 한용철, 임상호흡기학 : p189, 서울, 일조각 1990
- 19) Cohn ML, Davis CL: Infectivity and Pathogenecity

of drug-resistant strains of tubercle bacilli studied by aerogenic infection of guinea pigs. Am Rev Resp Dis **102**:97, 1970

20) Devadatta S, Dawson JJY, Fox W, Janardhanam B, Radhakrishna CV, Ramakrishnan CV, Velu S: Attack rate of tuberculosis in a 5-year period

among close family contacts of tuberculous patients under domiciliary treatment with isoniazid plus PAS or isoniazid alone. Bull Wld Hlth Org **42**:337, 1970

21) 홍영표 : 제 5장 결핵의 감염과 발병. 결핵, p120, 서울, 대한결핵협회, 대한결핵학회 1984