



일본의 1990년대 결핵대책과 연구에 대하여

— 새 시대의 결핵대책 —

구미 선진제국 거의 모든 나라가 2030년대에는 결핵근절의 수준에 도달될 것으로 보고 이에 일본에서도 2050년대의 결핵근절 수준을 2030년까지 앞당기기 위해 일본결핵병학회가 발표한 「1990년대 결핵대책 및 연구에 대하여」 책자를 대한결핵협회가 번역하여 옮긴 글이다.

(편집자 주)

3. 흉부 엑스선검사

1) 흉부 엑스선상(像)의 변모(變貌)

종래 폐결핵증의 호발부위는 상엽의 폐협부(apical) 및 상엽의 후하엽부(posteroior segment) 그리고 하엽의 상엽부(superior segment)로서 폐하야의 결핵은 드물다고 했었다. 그러나 근래 당뇨병합병, 고령자의 증가에 따라 폐하야에 국한하는 결핵증도 증가하고 있으며 또한 결핵증의 공동에 niveau(air fluid level)를 나타내는 예, 병변이 상엽

의 전상엽부(anterior segment)에 국한하는 예도 많아지고 있다. 폐결핵증의 흉부 엑스선상의 변모를 이해하는 것은 진단지연을 감소시키기 위해서 중요하다.

2) 폐결핵증에 있어서 CT의 가치에 대한 평가

통상의 평면이나 단층촬영으로는 이상 음영이 명확하지 않은 예와 투량영(透亮影)이 불분명한 예들이 CT로 명확하게 되는 경우가 있다. 또한 CT에 의해서 음영이 경기도성 산포(散布)에 특유한 소엽 중심성 음영인지 아닌지를 알 수 있게 되었다. CT촬영시는 피폭량이 크나 증예에 따라서는 CT촬영이 필요함으로 결핵예방법에 의하여 부담하는 검사중에 CT검사를 포함하는 것이 요망된다.

3) 금후 할 일

① 폐결핵증의 흉부 엑스선상의 변모에 대한 이해를 깊게 한다.

② 폐결핵증에 있어서의 CT의 의의를 평가한다.

4. 기타

1) 혈청 진단

환자 혈청중의 항체를 각종 항원 (BCG, α -항원, antigen 5)을 가지고 ELISA로 측정하여 결핵증을 진단하는 일이 시도되고 있다. 특이도 및 민감도의 향상이 요망된다.

2) 결핵성 수막염 및 흉막염의 조기진단

뇌척수액과 흉수의 탐아미노효소 (adenosine deaminase : ADA) 측정, 혹은 ELISA에 의한 결핵균항원이나 항체검출에 의한 조기진단이 시도되고 있으며 금후의 개량이 기대된다.

1) 내시경 응용

진단 곤란한 폐결핵증, 특히 속립결핵의 진단에는 내시경검사나 기관지폐포세척 (BAL : broncho-alveolar lavage), 경기관지 폐생검 (TBLB : transbronchial lung biopsy)이 유효하며 그 보급이 필요하다.

4) 연구과제

①혈청진단의 연구를 촉진한다.

III. 치료

일본의 결핵치료는 INH, RMP에 SM 또는 EMB를 첨가한 표준치료가 중심이 되어 널리 보급되었는데 1987년에는 INH, RMP를 포함하는 치료가 93%에 달하고 있다.

표준치료에서의 초회화학요법 성적은 양호하다. 이것은 치료실패율 (균음전실패율 및 재배균율)이 치료종결후 2~3년간 추적으로 5%이하라는 것, 신등환자중에 재등환자가 차지하는 비율이

1978년 12.9%, 1983년 14.9%이었는데 1988년에는 7.3%로 된 일, 주요약제에 대한 미치료내성의 빈도가 SM 5.2%, INH 1.5%, RMP 0.7%, EMB 0.2%로 SM을 제외하고는 저율에 머물고 있는 것으로도 명확하다.

그러나 다른 선진국에 비해서 긴 치료기간과 입원기간의 적정화, 화학요법성적의 향상을 저해하는 불규칙치료, 약제내성, 약제부작용, 합병증 등의 극복, 급속진전 (rapid case) 예를 포함하는 초진시 중증예의 원인 해명, 현재 아직 없어지지 않고 있는 만성배균자 (chronics)의 발생방지와 치료, 결핵환자 감소에 따라 적어지고 있는 결핵환자수용장소, 증가한 비결핵항상균증의 취급 등 아직 많은 문제를 안고 있는 것도 사실이다.

1. 화학요법 방법과 치료기간

1) 초회치료

(1) 화학요법 방법

a) PZA의 평가

일본의 표준치료는 9개월 (6HRS/3HR, 6HRE/3HR)로 되어 있으나 국제항결핵 및 폐질환연맹 (IUATLD)은 표준방법으로 2HRZ/4HR을, 미치료내성이 의심되는 경우에는 2HREZ/4HR 또는 2HRSZ/4HR을 권장하고 있다.

일본에서도 치료초에 PZA를 2개월 첨가해도 좋다고 되어 있으나 PZA는 부작용 때문에 그다지 사용되고 있지 않다. 만일 치료초에 PAZ를 2개월 첨가하는 것으로 치료기간을 단축할 수 있다면 6개월 이후에 증가하는 치료중단의 방지도도 의의가 있을 것으로 생각한다. 앞으로 일

본에서도 PZA병용의 의의를 평가할 필요가 있다.

b) 새 항결핵약제 개발

결핵치료기간의 단축에는 강력한 항결핵약제의 개발이 필요하다. 최근 개발이 진행되고 있는 RMP유도체 중에는 효과가 기대되는 것이 있으므로 그 검토가 필요하다. 장기적으로는 항결핵약제의 작용기전을 명확하게 하고 강력한 새 항결핵약제 및 유효한 유도체를 개발하는 일이 중요하며 이를 위해서 연구능력을 유지 확보하는데 노력해야 할 것이다.

c) 약제투여 방법의 연구

최근 약제투여 방법을 변경하여 효력을 증강시키는 일이 시도되고 있다. 항결핵약제를 liposome에 봉입(封入)하여 대식세포에 들어가기 쉽게 하고 세포내 농도를 높이는 것과 같은 연구의 추진이 요망된다.

d) Cytokine 등 BRM을 병용하는 치료법 개발

항결핵약제의 작용을 증강시키기 위해 cytokine 등의 BRM(biological response modifiers) 병용이 시도되고 있다. 지금으로서는 눈부실만한 성과를 얻지 못하고 있으나 앞으로의 연구과제의 하나가 될 것이다.

e) 균음성에 대한 치료

현재 일본에서는 균음성예에 대하여 6HR이 권장되고 있으나 약제내성을 고려해서 여기에 EMB, SM 또는 PZA를 병용하여 치료기간의 단축을 도모하는 시도도 앞으로의 검토과제이다.

(2) 치료기간

일본에서의 결핵치료기간은 표준치료 보급에 의해서 1982년에 37개월이었던

것이 1987년에는 25개월로 단축되었으나, 소요 표준치료기간으로 치료를 종결한 증례는 22%였다는 성적도 있어서 화란의 10.3개월, 영국의 11.8개월, 미국의 7.6개월에 비해서는 기간이 길다. 과잉치료를 배제하는 일은 환자의 이익에는 물론이며 의료비 및 의료종사자의 인적 자원을 절약하기 위해서도 중요하므로 표준치료기간을 지키는 노력이 필요하다.

장기치료의 요인으로서 표준치료종결 후 INH 단독치료를 시행하는 증례가 많다고 지적되고 있으며 그 의의를 검증할 필요가 있다.

(3) 치료종결 후의 재배균

치료종결 후의 재배균이 어떤 예에서 언제 일어나는지는 명확하지 않다. 재배균요인이 규명되면 특정대상에 대해서는 치료와 관리를 강화하고 그 이외의 증례에 대해서는 과잉치로나 관리를 방지하는 효과가 있다. 또한 치료초 PZA를 첨가함으로써 재배균의 방지에 도움이 되는지에 대한 검토도 필요하다.

(4) 금후 할 일

① 표준화학요법의 보급에 힘쓴다.

(5) 연구과제

① 새 항결핵약제의 개발에 의한 치료기간 단축을 시도한다.

② PZA의 재평가를 시행한다.

③ 약제투여 방법을 검토한다.

④ Cytokine 등 BRM을 병용하는 치료법 개발에 노력한다.

⑤ 화학요법종결 후 재배균의 요인을 탐구한다.

⑥ 표준치료종결예에 대한 INH 단독치료의 의의를 검토한다. (다음호에 계속)