

폐결핵환자에서 초치료실패에 대한 요인 분석

국립마산결핵병원 임상연구소

박승규, 최인환, 김천태, 송선대

= Abstract =

Analysis of Causes for Primary Treatment Failure of Pulmonary Tuberculosis

Seung Kyu Park, M.D., In Hwan Choi, M.D., Cheon Tae Kim, M.D., Sun Dae Song, M.D.

Clinical Institute, National Masan Tuberculosis Hospital, Masan, Korea

Background : Nowadays drug resistant tuberculosis is making problems in the treatment of pulmonary tuberculosis and its number is increasing. Several reasons for this are considered including irregular medication, poor drug compliance and wrong regimens. But there are treatment failure cases in spite of regular medication with short-term standard regimens. We reviewed clinical data of 50 patients to find out possible causes of this.

Method : Subject of this study was 50 patients who failed in the primary treatment of pulmonary tuberculosis in spite of regular medication with short-term standard regimens. All of them were under treatment with secondary regimens in National Masan Tuberculosis Hospital on Oct. 1996. The patient's records were analyzed retrospectively and direct interviews with patients were done.

Results : There were relatively more patients in the age of 20th. Male overwhelmed in number. There were smoking in 22 patients and drinking in 24 patients during medication. 17(34%) patients had family history of tuberculosis. Public health center was the most common site for the initial diagnosis among medical institutes. 42 patients had subjective symptoms for pulmonary tuberculosis. 38 patients got sufficient explanation from medical institute about tuberculosis and medication courses. 24 patients had bilateral lesions on chest X-ray film and 43 patients had cavitory lesions. 29 patients had past history for pulmonary tuberculosis with regular medication. The results of drug sensitivity test showed resistance in 41 patients of whom we could get the results

Conclusion : Main cause of treatment failure of pulmonary tuberculosis in spite of regular medication with short-term standard regimens was drug resistance. Several factors were considered to be related to high prevalence of drug resistance, including age of 20th, male, family history for tuberculosis, bilateral lesions or remaining cavitory lesion on chest X-ray film.

Key words : Pulmonary tuberculosis, Treatment failure, Drug resistance

서 론

결핵은 의학사에 있어서 단일질병으로는 가장 많은 연구가 행해진 감염성질환이며 INH와 RFP 등을 사용하는 항결핵화학요법의 발달로 인하여 결핵이환율과 사망율은 매우 감소되기는 했지만 아직도 단일질병으로는 가장 많은 환자 수를 유지하고 있다. 세계적으로는 해마다 8백만명의 환자가 새로 생기며 2백 90만명의 사망을 초래하고 있다^{1,2)}. 최근 선진국에서는 AIDS등의 면역결핍환자에서 결핵에 의한 중복감염이 높은 치사율을 보이고 있으며 개발도상국에서는 부적절한 항결핵제의 사용으로 인하여 약제내성결핵균의 발생이 증가하여 결핵관리에 큰 장애가 되고 있다.

결핵으로 인한 피해는 첫째는 인명손실, 둘째는 오랜기간 이환으로 인한 병고, 셋째는 가장 생산적인 연령층에 주로 발병함으로 이로인해서 발생하는 노동력의 상실과 환자의 관리에 소요되는 의료비와 같은 사회경제적 손실로 집약될 수 있다^{3,4)}.

우리나라는 대한결핵협회와 국립결핵병원 그리고 각 시, 군, 구보건소를 중심으로하여 결핵박멸을 위한 많은 노력을 기울여 1965년 흉부 X-선 사진상 유병율 5.1%, 균양성을 0.94%, 추정결핵환자수 124만명에서 꾸준히 감소하여 1995년에는 흉부 X-선 사진상 유병율 1.4%, 균양성을 0.23%, 추정 환자수 45만명 정도로 조사되었으며⁵⁻⁷⁾ 연간 약 30만명의 새로운 결핵환자가 발생하고 매년 약 5천여명이 결핵으로 사망하고 있다고 보고되고 있다⁸⁾. 그럼에도 불구하고 항결핵요법의 성공으로 결핵이 더 이상 위협적인 질환이 되지 못하게 된 1960년대 이후 치료가 외래중심으로 전환되면서 비교적 긴 치료기간동안의 불규칙한 약물투여와 부적절한 처방등으로 내성균이 증가하게 되었고 이들 내성균에 의한 일차감염이 늘어나게 되었다^{8,9)}.

약제내성결핵은 효과적인 약제의 제한과 이차약제의 높은 부작용등으로 치료율이 현저히 낮고 이에 따라 내성균의 전염에 대한 우려가 높은 실정이다. 우리나라의 약제내성결핵은 제 7차 전국결핵실태 중간보

고¹⁰⁾에 의하면 총내성을 9.9%, 초회내성을 5.8%, 획득내성을 25.0%로 내성균전염에 대한 우려가 높다. 국립마산결핵병원에서 치료하는 환자 중에는 일차약제에 의한 초치료에 실패하여 2차약제에 의한 재치료를 받는 소위 다제내성균 결핵환자가 약 60%를 차지하고 있다. 알려진대로 초치료에 실패하는 원인은 치료순응도가 낮은, 소위 불규칙적으로 항결핵제를 복용한 경우가 많이 있다. 그러나 규칙적으로 항결핵제를 복용했음에도 초치료에 실패하는 경우도 적지 않다. 다제내성균 결핵환자의 관리가 문제가 되고있는 현 시점에서 비록 환자수는 많지 않으나 저자는 규칙적으로 단기표준처방에 따라 항결핵제를 복용했으나 초치료에 실패한 환자에 대한 임상적 특성을 분석하여 초치료에 실패할 가능성이 높은 환자를 보다 조기에 발견하여 적극적으로 대처함으로 장기간의 복약으로 인한 환자의 심리적, 육체적 고통을 경감시킴으로 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있는 방법을 모색하는데 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1996년 10월 현시점에서 국립마산결핵병원에서 치료 중인 결핵환자중 규칙적으로 INH와 RFP를 주축으로하는 소위 단기표준처방의 1차 항결핵제를 복용했음에도 불구하고 치료에 실패하여 2차 항결핵제로 치료중인 환자 50예를 대상으로 하여 성별 및 나이의 분포, 1차 항결핵제로 치료중에 휴연 및 음주여부, 가족력, 처음 결핵을 발견하게된 동기와 의료기관별 분포, 의료기관으로부터 결핵과 치료과정에 대한 충분한 설명을 들었는지 여부, 흉부 X-선 사진상 병소의 부위와 특징, 과거치료력과 규칙적인 복약여부, 그리고 약제감수성검사결과 등에 대하여 가능한 한 정확한 정보를 얻기위해 차트와 흉부 X-선 사진을 보면서 환자와 직접 면담하여 자료를 정리하였다.

초치료실패는 표준단기처방으로 화학요법을 실시하여 6개월이 경과함에도 객담도말 혹은 배양검사상 균양성을 보이는 경우와 결핵치료력이 있던 환자에서는

치료시작후 3 내지 4개월째 객담도말 혹은 배양검사 상 균양성을 보이면서 약제감수성검사상 INH나 RFP을 포함한 약제에 내성이 생긴 경우로 정의하였다. 이전의 치료기간이 3개월미만인 경우는 과거치료력이 없었던 것으로 정의하였다. 치료기간중 흡연력은 하루 반갑이상을 기준으로 하였으며 음주는 1주에 2회이상을 기준으로 하였다. 초치료시 치료순응도에 대한 정확한 평가를 위해 처음 진단받을 당시의 의료기관으로부터 결핵의 치료과정 및 기간등에 대한 충분한 설명을 들었는지 여부와 환자와의 직접면담을 통해 규칙적인 복용여부를 확인하였다. 흉부 X-선 사진상의 소견은 초치료실패로 판단된 시점에서 판단하였다. 약제감수성검사는 본원에 처음 내원하였을 때 본원 검사실에서 표준내성비레법에 의해 7H11 agar 배지에서 실시하였으며 검사당시에 과거치료력이 없었거나 치료기간이 2개월이하인 경우의 약제내성은 초회내성으로, 과거치료력이 있거나 치료기간이 3개월 이상인 경우의 약제내성은 획득내성으로 정의하였다.

결 과

1. 나이 및 성별분포

연령별로는 19세에서 67세까지 비교적 고른 분포를 보였으나 20대가 16명으로 전체의 32.0%를 차지하였으며, 남자가 44예였고 여자는 단 6예였다(Table 1).

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total(%)
	(n=44)	(n=6)	
10~19	0	2	2(4.0)
20~29	15	1	16(32.0)
30~39	6	2	8(16.0)
40~49	9	0	9(18.0)
50~59	8	1	9(18.0)
60~69	6	0	6(12.0)

2. 흡연 및 음주

INH와 RFP을 주축으로 하는 1차 항결핵제를 복용하는 중에 흡연 및 음주여부를 살펴본 결과 22예에서 흡연을 하였으며 음주도 24예에서 하였다(Fig. 1).

3. 가족력

가족중 결핵을 앓은 환자가 17예 있었다. 부모가 결핵을 앓았던 경우가 8예로 가장 많았으며 형제는 5예, 모친과 동생이 1예, 부친과 딸이 1예, 조부와 삼촌 그리고 조카가 결핵치료력이 있었던 경우가 각각 1예씩 있었다(Fig. 2).

4. 처음 진단을 받은 의료기관별 분포

처음 폐결핵을 진단받은 의료기관으로는 보건소가 27

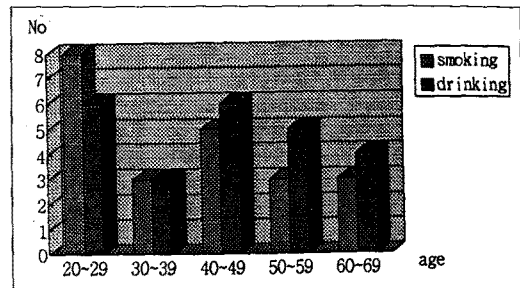


Fig. 1. Distribution according to smoking and drinking history during treatment with 1° regimens.

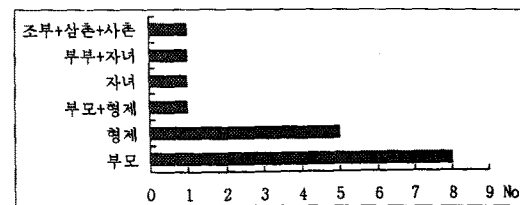


Fig. 2. Family history.

예(54%)였으며, 병원 14예, 본원 5예, 개인의원 3예 그리고 결핵협회가 1예의 순서였다(Fig. 3).

5. 결핵을 진단받게 된 동기

처음 폐결핵을 진단받게된 동기로는 기침, 가래 혹은 흉통, 혈담, 각혈 등의 증상이 있어서 의료기관을 방문하여 폐결핵을 진단받게된 경우가 42예로 전체의 84%였으며, 다른 질환을 치료하기위해 입원치료를 받던 중 폐결핵을 진단받게된 경우가 5예, 그리고 신체검사서에서 발견된 경우가 3예였다(Fig. 4).

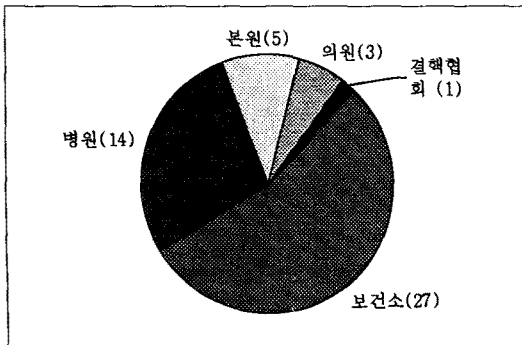


Fig. 3. Medical institute at the time of 1st diagnosis.

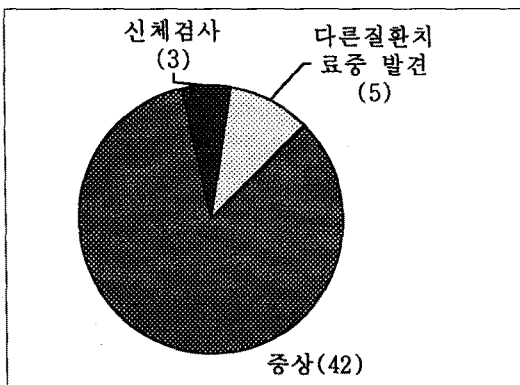


Fig. 4. Diagnosis motive.

6. 결핵에 대한 충분한 설명을 들었는지 여부

처음 폐결핵을 진단받은 후 결핵과 치료과정에 대한 충분한 설명을 의료기관으로부터 들었는지 여부에 대해서는 38명(76%)의 환자가 설명을 들었으며 보건소의 경우 19예는 설명을 들었으나 8예는 듣지 못했고, 병원에서는 각각의 경우가 11예와 3예였으며 개인의원에서는 3예중 1예는 듣지 못했다고 응답하였다(Fig. 5).

7. 흉부 X-선 사진상 병소부위

초치료실패로 판단되는 시점에서의 흉부 X-선 사진상 병소부위별 분포를 살펴보면 양측성 병변을 가진 경우가 24예로 전체의 48%였으며, 우상폐야 11예, 좌상폐야가 8예였으며 우전폐야에 병소가 있었던 경우가 4예의 순서였다(Fig. 6).

8. 흉부 X-선 사진상 병소의 특징적 소견

초치료 실패로 판단되는 시점에서의 흉부 X-선 사진상 병소의 특징적 소견을 보면 공동성 병소를 가진 경우가 43예(86%)로 압도적으로 많았으며 침윤성 병소를 가진 경우가 3예였다(Fig. 7).

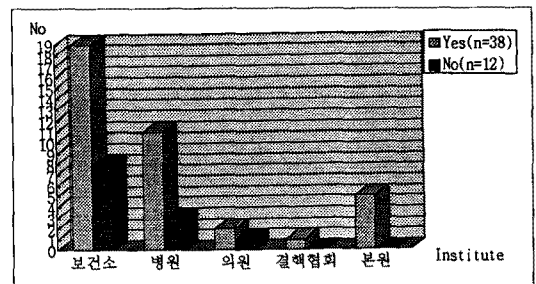


Fig. 5. Sufficient Explanation from Medical Institute about TB and Medical Courses at the Time of 1st Diagnosis.

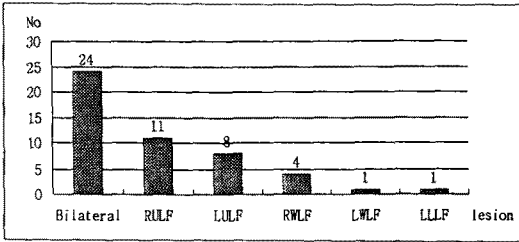


Fig. 6. Location of lesion on Chest X-ray film.
 RULF : right upper lung field,
 LULF : left upper lung field
 LWLF : left whole lung field,
 RWLF : right whole lung field
 LLLF : left lower lung field

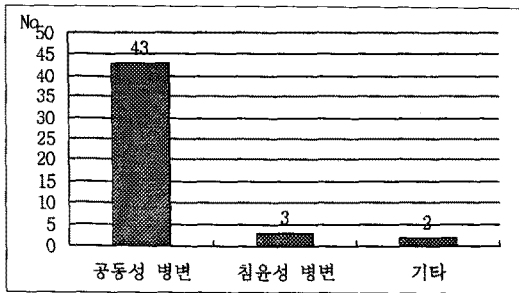


Fig. 7. Characteristics of lesion on chest X-ray film.

9. 과거 결핵치료력

과거 결핵치료력이 없는 경우가 21예였으며 1회의 치료력을 가진 경우가 27예, 그리고 2회의 치료력을 가진 경우가 2예였다. 과거 결핵치료력을 가진 29예는 모두 단기표준처방에 따라 규칙적인 복약으로 완치판정을 받았던 경우였으며 과거치료력이 없는 21예는 본원에서 입원치료를 받던중 초치료실패로 판정된 환자들이었다(Fig. 8).

10. 약제감수성검사 결과

약제감수성검사의 결과를 알 수 있었던 41명의 환자

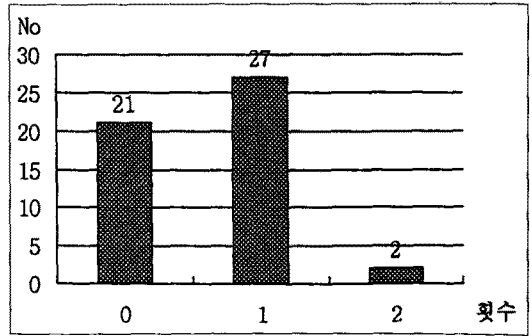


Fig. 8. Past medication history

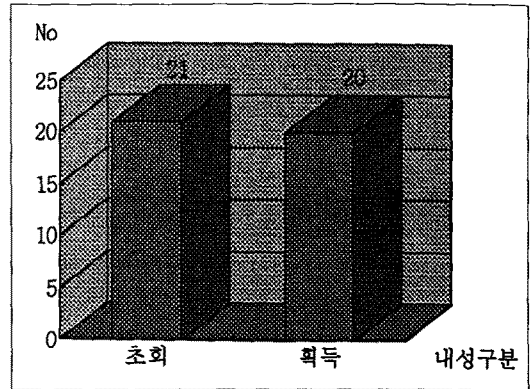


Fig. 9. Result of sensitivity test

전 예에서 한가지 이상의 약제에 내성을 보였으며 초회내성은 21예에서, 획득내성은 20예였다. 나머지 9예는 다른 의료기관에서 초치료실패로 재치료를 시행하던중 내원하여 이미 균음전화된 상태여서 본원에서는 약제감수성검사의 결과를 알 수 없었다. TUM을 제외한 모든 약제에 끌고루 내성을 보였으며 INH와 RFP을 포함하는 2가지 이상의 약제에 내성을 보인 경우는 36예로 가장 많았다(Fig. 9).

고 찰

항결핵화학치료는 SM의 임상효과가 증명되면서 시작되었는데¹¹⁾ 이와함께 단독약제투여에 의해서 곧 약제

내성이 발현된다는 사실도 알게 되었다¹²⁾. 이어 1949년에 PAS가 발견되어 SM과 병용투여하는 경우 약제내성 발현을 예방한다는 사실이 알려지고¹³⁾ 병용치료의 원칙이 수립되었다. 이후 1952년에 INH의 약효가 증명되면서¹⁴⁾ 삼제병용치료의 원칙이 수립되었고 약제감수성균에 의한 결핵은 100% 완치를 목표로 하여 치료를 할 수 있게 되었다고 했으나 의사의 무지와 부주의에 의해서 처방이 나뉘는 경우에는 큰 비극을 초래할 수 있다고 부연하였다¹⁵⁾. 삼제병용으로 규칙적으로 복용할 때는 거의 모두 치유할 수 있게 되었으나¹⁶⁾ 실제로는 규칙적으로 복용하기가 매우 어려워져 불규칙적으로 복용하거나 조기중단하기 때문에 관리요원이 틀림없이 복용토록하는 감독간헐치료법(supervised intermittent chemotherapy)이 개발되어¹⁷⁾ 일부지역에서는 성공을 거두었으나 전반적으로 시행하는 데는 실패하였다. 1960년대초에 EMB가 나온 후 PAS를 대체할 수 있게되어 INH, EMB, SM이 한 때 장기 초치료의 표준처방으로 많이 이용되었다. 그 후 1960대 후반기에 RFP의 임상효과가 증명되면서¹⁸⁾ 초치료에 사용되기 시작했고¹⁹⁾ 1972년에 단기 치료가 가능한 것이 알려지게 되었다²⁰⁾. 1975년에는 INH, EMB, RFP의 3제병용요법에 의한 9개월 치료의 성적이 입증되었고²¹⁾ 이어 PZA의 역할이 재평가되어 1981년에는 INH, RFP, EMB(SM), PZA에 의한 6개월 치료성적이 발표된 후 이 처방 혹은 이 처방의 변형이 전세계의 초치료 표준처방으로 확립되었다²²⁾. 거의 같은 시기에 단기간헐치료성적도 발표되어²³⁾ 이용되기 시작했다.

우리나라는 대한결핵협회와 국립결핵병원 그리고 각 시, 군, 구보건소를 중심으로 결핵박멸을 위한 많은 노력을 기울여 1965년 흉부 X-선 사진상 유병율 5.1%, 균양성을 0.94%, 추정결핵환자수 124만명에서 꾸준히 감소하여 1995년에는 흉부 X-선 사진상 유병율 1.4%, 균양성을 0.23%, 추정환자수 45만명 정도로 조사되었으며^{5~7)} 연간 약 30만명의 새로운 결핵환자가 발생하고 매년 약 5천여명이 결핵으로 사망하고 있다고 보고되고 있다³⁾. 그럼에도 불구하고 항결

핵요법의 성공으로 결핵이 더 이상 위협적인 질환이 되지 못하게 된 1960년대 이후 치료가 외래중심으로 전환되면서 비교적 긴 치료기간동안의 불규칙한 약물투여와 부적절한 처방등으로 내성균이 증가하게 되었고 이들 내성균에 의한 일차감염이 늘어나게 되었다^{8,9)}. 1980년대 후반에 들어서면서 결핵의 감소추세가 점차 둔화되고 있으며 약제내성결핵의 증가로 내성결핵의 적절한 치료가 임상적으로 중요한 문제로 대두되었다. 우리나라의 결핵관리사업은 주로 보건소를 중심으로 이루어지고 있으며 보건복지부의 결핵관리지침에 의해서 2HERZ/4HER 혹은 9HER의 단기표준처방을 따르고 있다. 그러나 내성균결핵이 증가하는 현실을 감안하면 이들 표준처방은 경우에 따라서는 개별화하여 치료기간의 연장 등이 고려될 수도 있어야 하나 많은 보건소에서는 일률적으로 약제내성검사를 시행하지 못하고 있으며 흉부 X선 사진상 병소의 특성, 특히 잔존하는 공동성 병소에 대한 고려가 충분하지 못한 것으로 생각되고 있다. 균음전환시기가 늦다든지, 잔존하는 공동성 병변은 단기표준화 처방으로 완치된 후에도 재발의 가능성이 많으며 내성균결핵의 가능성도 적지 않은 것으로 생각된다.

본 연구는 단기표준화처방에 따른 항결핵제를 규칙적으로 복용했음에도 불구하고 초치료에 실패하여 2차 약제로 변경해서 재치료를 받고 있는 환자 50예를 대상으로하여 그 임상적 특성을 분석하여 다제내성균결핵의 발생을 줄이며, 다제내성균결핵으로 인해 초치료에 실패할 가능성이 높은 환자를 보다 조기에 발견하여 적극적으로 대처함으로 장기간의 복약으로 인한 환자의 심리적, 육체적 고통을 경감시킴으로 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있는 방법을 모색하고자 하였다.

환자의 연령별 분포는 19세에서 67세까지 비교적 고른 분포를 보였으나 20대가 16예로 전체의 32%를 차지하여 젊은 환자가 초치료실패할 가능성이 다소 높을 것으로 생각된다. 1990년 제 6차 전국결핵실태조사결과⁵⁾ 1차 약제에 대한 내성환자의 연령분포에서 30세 미만이 30.8%로 가장 많았으며 송²⁷⁾은 34세

미만이 40.4%로 젊은 층에 많았다고 보고하였다. 환자의 성별 분포는 남자가 44례로 여자보다는 남자가 초치료실패의 요인이 될 수 있음을 의미한다고 생각된다. 항결핵제 복용중에 흡연과 음주를 한 환자의 분포에서 20대 남자환자중 음주와 흡연력이 동시에 있었던 경우가 6예였고 음주와 흡연력 모두 없었던 경우가 7예였다. 전체적으로 남자환자 44예중 흡연 22예(44%), 음주 24예(48%)의 결과를 보면 항결핵제 치료기간중 음주나 흡연이 치료실패의 요인이 되지는 않는 것으로 생각된다. 알콜중독자나 주점 종업원에서 결핵의 유병율이 높은 것으로 알려져 있는데 그 원인에 대해서는 영양부족과 그로 인한 저항력의 감소, 빈곤 등의 여러 가지 사회적 요인이 지적되고 있다⁴²⁾. 따라서 알콜 그 자체가 결핵감염 및 발병을 증가시키는 직접적인 요인으로는 생각되지 않는다^{43, 44)}. 흡연이 젊은 사람에서는 폐결핵의 위험인자가 될 수 있으며 하루 흡연량과 관계가 있다는 보고가 있다⁴⁵⁾.

가족중 결핵치료력이 있었던 경우가 17예(34%) 있었으며 결핵을 앓았던 가족은 모두 21명이었다. 이 중 15명은 완치되었고 3명은 결핵으로 사망하였으며 2예는 치료중이었다. 완치된 가족 15명과 초치료에 실패한 환자가 결핵으로 진단된 시기의 간격은 1년이내가 2예, 3년이내가 5예였으며 나머지는 5년이상이었으며 10년이상인 경우도 3예 있었다. 결핵력이 있던 가족과 동거하지 않았던 경우가 5예였다. 이상의 결과에서 결핵은 유전적 소인이 있으며 결핵의 가족력을 가진 경우는 초치료에 실패할 가능성이 있을 것으로 생각된다. 흑인이나 인디언, 에스키모인은 유태인에 비하여 결핵에 대한 감수성이 높은 것으로 알려져 있으며⁴⁶⁾ 흑인의 결핵이환율은 백인의 4배라고 한다⁴⁶⁾. 또한 쌍생아의 조사에서 일란성인 경우에 결핵이 공존하는 빈도는 이란성의 그것보다 3배라고 한다⁴²⁾. 혈액형과의 관계에 대하여 연구한 바에 의하면 Rh음성자와 AB형은 결핵에 걸리기 쉬우며 O형인 사람은 결핵에 대한 저항력이 있다고 하는 설이 있다⁴⁷⁾. 도말양성자가 치료를 받지않고 계속해서 가족과 함께 생활하는 경우에는 접촉자의 대다수(94.6%)가 전염된다

는 보고²⁴⁾와 Loudon 및 Spohn의 조사에 의하면 병증이 중할수록 접촉가족 특히 자녀의 감염율이 높았다는 보고²⁵⁾, 그리고 화란의 조사성적을 보면 도말양성자의 가까운 접촉자인 가족에 대한 전염이 20%였는데 비해 친구, 근친, 그리고 직장동료에 대한 전염은 무시할 만하였다는 보고²⁶⁾도 있었으며 최근 송²⁷⁾은 다제내성결핵환자군은 대조군에 비해 가족병력이 많았다고 보고하였다.

처음 결핵을 발견하게 된 동기를 보면 기침, 가래, 흉통, 혈담 그리고 각혈 등의 증상이 있었던 경우가 42예였지만 8예에서는 자각증상이 없었던 신체검사나 다른 질병으로 병원에서 입원치료중 우연히 발견하게되었다. 이는 자각증상이 없었던 경우에서도 초치료실패할 가능성이 있음을 염두에 두어야함을 의미한다고 볼 수 있다. 따라서 단순히 임상증상만으로 치료의 경과를 선불리 판단해서는 안될 것이다.

처음 결핵을 발견하게된 의료기관과 이들 의료기관으로부터 결핵 및 치료과정에 대한 충분한 설명을 들었는지 여부에 대한 조사결과 보건소에서 진단을 받은 환자 27예중 8예가 충분한 설명을 듣지 못했으며 병원에서는 14예중 3예가, 개인의원에서는 3예중 1예가 충분한 설명을 듣지 못했다고 답하였다. 본 연구의 대상환자들은 충분한 설명여부와 관계없이 의료기관의 지시에 따라 정해진 기간동안 규칙적으로 항결핵제를 복용하였다. 그러나 불규칙한 약물복용, 치료도중 임의중단한 결핵환자중 충분한 설명을 듣지못해 결핵 및 치료과정에 대한 이해가 부족했던 경우가 많았으므로 처음 결핵을 진단한 의료기관이 성의를 가지고 충분한 설명을 해 주는 것이 초치료실패의 가능성을 줄이는 데 큰 역할을 할 것으로 생각된다⁴⁸⁾.

초치료실패로 판단되는 시점에서 흉부 X-선 사진상 병소의 부위별 분포를 보면 양측성 병소를 가진 경우가 24예로 전체의 48%를 차지했으며 이는 병소의 범위가 넓을수록 특히 양측성 병소를 가진 경우가 초치료실패의 요인이 될 수 있음을 의미한다고 생각된다. 그러나 이는 양측성 병변을 갖고도 초치료에 성공한 경우와 비교, 검토되어야 할 것으로 생각된다. 흉

부 X선 사진상 병소의 특징을 살펴본 결과 43예에서 공동성 병변을 갖고 있었는데 이는 초치료 과정에서 공동성 병변이 잔존하는 경우 치료에 실패할 가능성이 높음을 보여준다. 박등³⁷⁾은 처음 진단시 발견된 공동성 병변이 잔존하는 경우에서는 기존의 항결핵제에 반응을 잘하지 않는 경향이 있다고 보고하였다. 이등⁴¹⁾은 다제내성 폐결핵환자의 임상양태에 대한 연구에서 49%의 환자에서 방사선상 공동을 관찰할 수 있었으며 항결핵 화학요법의 보조적 치료로서의 수술은 약제내성으로 치료실패에 이르는 환자의 경과를 생각할 때 적극적으로 고려해야 할 치료의 수단으로 권유했으며 그 외에도 수술후 균음전화에 성공한 많은 보고들^{38~40)}이 있다. 적절한 항결핵제투여를 5~6개월 시행했음에도 균음전화가 되지않으면서 공동, 기관지 확장증 혹은 기관지 협착증등이 동반된 병변은 치료에 실패할 가능성이 높으며 환자의 경제적, 사회적 여건 등으로 볼 때 지속적인 항결핵제투여가 어렵다고 생각될 때는 술후에 투약할 내성이 생기지 않은 약제가 남아있는 상태에서 수술요법이 실시되어야 이상적인 폐결핵치료 계획을 완수시킬 수 있다²⁹⁾. 따라서 이런 경우에 병소가 국소적이라면 수술적 치료가 바람직하다고 생각된다.

과거 결핵치료력이 있었던 경우가 29예가 있었는데 모두 단기표준처방에 의해 완치판정을 받았다. 2회 치료력이 있었던 3예에서도 감수성 재발로 판단되어 동일한 단기표준처방으로 완치판정을 받았다. 이들 29예 모두 흉부 X-선 사진상 공동성 병소를 가지고 있었다.

내성결핵이 의심되는 상황은 우선 과거에 결핵을 치료 받은 병력이 있는 경우, 결핵환자가 많은 지역에 거주하는 경우, 내성결핵환자와 접촉한 경우, M. tuberculosis이외의 mycobacteria에 감염된 경우 등을 들 수 있고²⁹⁾ 이런 경우는 약제감수성검사 결과가 얻어질 때까지 최소 4제이상의 병합요법으로 치료를 시작하여야하며 INH와 RFP에 동시 내성이 포함된 경우에는 최소 18개월 이상 투여하여야 한다^{30~36)}. 약제감수성검사 결과 초회내성이 21예, 획득내성이 20예

그리고 9예는 보건소에서 초치료실패후 재치료를 받던 환자로 초치료실패로 판단될 때까지 약제감수성검사를 시행하지 않았으며 본원에 내원당시에는 이미 균음전화된 상태여서 약제감수성검사의 결과를 알 수 없었던 환자였다. 이는 약제감수성검사의 결과를 알 수 있었던 전 예에서 약제내성의 결과로 초치료에 실패했음을 보여준다. 내성약제의 분포는 TUM을 제외한 모든 약제에 끌고루 내성을 보였으며 INH와 RFP을 포함하는 2가지 이상의 약제에 내성을 보인 경우는 36예로 가장 많았다. 우리나라의 약제내성결핵은 1965년 내성결핵이 38%, 그 중 일차내성이 30.6%로 조사되었지만 1990년 조사에서는 내성결핵이 25.3%로 아직 서구에 비해 상당히 높은 편이고 일차내성도 15%여서 내성균 전염에 대한 우려가 높은 실정이다.

요 약

배 경 :

최근 약제내성결핵이 결핵의 치료에 문제가 되고 있으며 그 수도 증가하고 있다. 불규칙 복용, 잘못된 처방 그리고 불량한 치료순응도가 주된 원인으로 생각되고 있다. 그러나 표준단기초치료 처방으로 규칙적인 복용을 했음에도 치료에 실패하는 경우도 적지 않으며 이에 대한 임상적 자료를 살펴보고 가능한 요인을 알아 보고자 하였다.

방 법 :

1996년 10월 현재 국립마산결핵병원에서 치료중인 환자중 표준단기초치료 처방으로 규칙적인 복용을 하였음에도 불구하고 초치료에 실패한 환자 50명을 대상으로 나이 및 성별, 항결핵제 치료중 음주 및 흡연력, 결핵의 가족력, 처음 결핵을 진단받은 계기 및 의료기관, 의료기관으로부터 결핵의 치료과정에 대한 충분한 설명을 들었는지의 여부, 초치료가 실패했다고 판단되는 시점에서의 흉부 X-선 사진상 병소의 특징 및 부위, 과거치료력 그리고 약제감수성검사의 결과등에 대해 descriptive cross-sectional study를 시행

하였다.

결 과 :

1) 연령별로는 19세에서 67세까지 비교적 고른 분포를 보였으나 20대가 16명으로 34%를 차지하였으며 성별로는 남자가 44예 그리고 여자는 6예로 남자가 압도적으로 많았다.

2) 초치료기간중 흡연과 음주여부에 대해서는 22예에서 흡연을, 24예에서 음주를 하였다.

3) 17예에서 가족력이 있었다.

4) 최초진단을 받은 의료기관은 보건소가 27예로 가장 많았다.

5) 결핵을 진단받게된 동기는 증상이 있었던 경우가 42예로 가장 많았으며 자각증상이 없이 우연히 발견하게된 경우는 8예였다.

6) 결핵 및 치료과정에 대한 충분한 설명을 들은 경우는 38예였다.

7) 흉부 X-선 사진상 병소의 부위 및 특징은 양측성이 24예(48%)로 가장 많았고 43예(86%)에서 공동이 있었다.

8) 과거치료력은 29예에서 있었으며 모두 규칙적으로 복용하였다.

9) 약제감수성검사는 결과를 알 수 있었던 41명의 환자 전 예에서 약제내성이 있었으며 이 중 초회내성이 21예, 획득내성이 20예였으며 INH와 RFP을 포함하는 2가지 이상의 약제에 내성을 보인 경우는 36예였다.

결 론 :

20대의 남자환자, 결핵의 가족력, 흉부 X-선 사진상 양측성 병소 혹은 잔존하는 공동성 병변 그리고 약제감수성검사서 INH와 RFP에 내성을 보이는 경우는 초치료실패의 요인이 될 가능성이 높을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Peter FB, Susan AB : Tuberculosis in the 1990s. Ann Intern Med 119 : 400, 1993

2. Arachi A : The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. Tubercle 72 : 1, 1991

3. 국립보건원 : 감염발생정보. 6(3) : 25, 1995

4. WHO, 김영란 역 : 지구상의 결핵비상. 대한결핵협회, 9, 1994. 대한결핵협회 : 한국의 결핵실태 (현황과 전망). 1993

5. 보건사회부, 대한결핵협회 : 제6차 전국 결핵실태 조사결과. 1991

6. 대한결핵협회 : 한국의 결핵실태(현황과 전망). 1993

7. 보건복지부 보건사업지침. 117, 1996

8. Alastair JW : Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. NEJM 329 : 784, 1993

9. Joseph HB, William WS : The history of tuberculosis as a global epidemic. Med Clin of North America 77 : 1205, 1993

10. 홍영표 : 제7차 전국 결핵실태 중간보고. 결핵 및 호흡기질환 vol 43(suppl) 1 : 43, 1996

11. Hinshaw HC, Feldman WH : Streptomycin in treatment of clinical tuberculosis : Preliminary report. Proc Staff Meet Mayo Clin 20 : 313, 1945

12. Riggins HM, Hinshaw HC : The streptomycin-tuberculosis research project of the American Thoracic Society. Am Rev Tuberc 96 : 168, 1947

13. Medical Research Council Investigation : Treatment of pulmonary tuberculosis with para-amino salicylic acid and streptomycin : preliminary report. Br Med J ii : 1521, 1949

14. Robitzek EH, Selikoff IJ : Hydrazine derivative of isonicotinic acid(Rimifon. Marsalid) in the treatment of acute progressive caseous-pneumonic tuberculosis. a preliminary report Am Rev Tuberc 65 : 402, 1952

15. Crofton J : Chemotherapy of pulmonary tubercu-

- losis. *Br Med J* ii : 679, 1960
16. Tuberculosis Chemotherapy Center. Madras : A concurrent comparison of intermittent (twice-weekly) isoniazid plus streptomycin and daily isoniazid and PAS in the domiciliary treatment of pulmonary tuberculosis. *Bull World Health Org* 31 : 247, 1964
 17. Pines A, Rafat H, Bundi R : The rifamycins with other drugs in the treatment of pulmonary tuberculosis : a report of nine cases. *Tubercle* 48 : 281, 1967
 18. Newman R, Doster BE, Murray FJ et al : Rifampin in initial treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 109 : 216, 1974
 19. East African/ British Medical Research Councils : Controlled clinical trial of short course (6-month) regimens of chemotherapy for treatment of pulmonary tuberculosis, second study. *Lancet* I : 1079, 1972
 20. A controlled trial by the British Thoracic and Tuberculosis Association : Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Lancet* i : 117, 1975
 21. British Thoracic Association : A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis. first report : results during chemotherapy. *Br J Dis* 75 : 141, 1981
 22. Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council : Controlled trial of 6-month and 8-month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 118 : 219, 1978
 23. Riley RL, Moodie AS : Infectivity of patients with pulmonary tuberculosis in inner city homes (Reply correspondence). *Am Rev Respir Dis* 111 : 707, 1975
 24. Loudon RG, Spohn SK : Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 99 : 109, 1969
 25. Van Geuns HA, Mejer J, Styblo K : Results of contact examination in Rotterdam 1967-1969. Report No. 3 of TSRU. *Bull Intern Union Tuberc* 50 : 107, 1975
 26. 송선대 : MDRTB의 역학적 특성조사. 국립마산결핵병원 논문집 19 : 1, 1994
 27. 김근호 : 폐결핵의 외과적 치료. *흉부외과학*. 초판. p179, 1988
 28. Paul TD : Drug resistance and the selection of therapy for tuberculosis. *Am Rev Respi Dis* 148 : 255, 1933
 29. Samuel WD, William RJ, William JM : Multidrug-resistant tuberculosis. *Ann Intern Med* 117 : 257, 1992
 30. Esther S : When tuberculosis treatment fails. *Am Rev Respi Dis* 147 : 1311, 1993
 31. Laura MB, John BB : The treatment of tuberculosis. *Med Clin of North America* 77 : 1277, 1993
 32. Gonzalo G, Josefina L, Theresa D, John VR : Drug-resistant tuberculosis in Puerto Rico, 1987-1990. *Am Rev Respi Dis* 148 : 6, 1993
 33. Joseph HK : The epidemiology of multidrug-resistant tuberculosis in the United States. *Med Clin of North America* 77 : 1391, 1993
 34. Donald EK, James OK, Jeffrey LG : A continuing survey of tuberculosis primary drug resistance in the United States. *Am Rev Respi Dis* 118 : 835, 1978
 35. Lee BR : Multiple-resistant tuberculosis, Meeting the challenge. *Hosp Practice* 85, 1984
 36. 박승규, 최인환, 송선대 : 처음 진단시 발견된 공동성 병변의 경과. *결핵 및 호흡기 질환* 3 : 323, 1996
 37. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, et al : Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis

- resistant to INH and RFP. *NEJM* 328 : 527, 1993
38. Mahmoudi A, Iseman MD : Surgical intervention in the treatment of drug resistant tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 145(suppl)A816(Abst), 1992
39. 박승규, 손말현, 송선대 : 폐결핵에 대한 외과적 치험. *결핵 및 호흡기 질환* 4 : 474, 1995
40. 이재철, 이승준, 심영수등 : 다제내성 폐결핵환자의 임상상 및 치료에 대한 고찰. *결핵 및 호흡기 질환* 1 : 14, 1996
41. Kallaman FJ, Reisner D : Twin studies on the significance of genetic factors in tuberculosis. *Am Rev tuberc* 47 : 547, 1943
42. Doll R, Peto R : Mortality in relation to smoking. *Brit Med* 2 : 1525, 1976
43. Crofton E, Crofton J : Influence of smoking on mortality from various diseases in Scotland in England and Wales, *Brit Med* 2 : 1161, 1963
44. Holman CW, Muschenheim C : Bronchopulmonary disease and disorder, p362 London, Harper and Row, 1972
45. Crofton J, Douglas A : Respiratory disease, 3rd. ed. p218 London, Blackwell Scientific Publication, 1981
46. Fishman AP : Pulmonary disease and disorder, p1234 New York, McGraw-Hill Book Company, 1980
47. Alcaide J, Altet MN, Plans P : Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults : a case-control study. *Tuber Lung Dis* 77 : 2, 112, 1996
48. 박승규, 최인환, 김철민, 김천태, 송선대 : 국립마산결핵병원에 입원한 환자에 대한 폐결핵의 임상적 동태에 관한 연구. *결핵 및 호흡기 질환* 2 : 241, 1997