

□ 원 저 □

폐결핵 환자의 수술전 항결핵제 투여기간에 따른 수술후 임상경과

국립마산결핵병원

권은수, 김대연, 박승규

= Abstract =

Postoperative Clinical Courses According to the Length of Preoperative Drug Therapy in Pulmonary Tuberculosis

Eun Su Kwon, M.D., Dae Yun Kim, M.D., Seung Kyu Park, M.D.

National Masan Tuberculosis Hospital, Masan, Korea

Background : Though surgery plays an important role in the management of patients with Mycobacterium tuberculosis infection, there is little information regarding the timing of resection. We tried to find out the ideal timing of operation.

Method : A retrospective review was performed in 69 patients underwent pulmonary resection for pulmonary tuberculosis between January 1993 and December 1997. They were categorized into various groups according to the length of preoperative specific drug therapy. The rates of treatment failure, relapse and complication in each group were compared statistically by χ^2 -test.

Results : Eighty one point two percent were men and 18.8 % women with a median age of 33 years(range, 16 to 63 years). The mean number of resistant drugs was 3.1(range, 0 to 9). Patients were treated preoperatively with multidrug regimens, which mean number of preoperative specific drugs was 4.6, in an effort to reduce the mycobacterial burden with the mean length of preoperative drug therapy, 5.0 months. Postoperative treatment was conducted for a mean period of 13.0 months with a mean number of postoperative specific drugs, 4.4. Postoperative treatment failures were confirmed in 8 among 69 patients(11.6 %). 2 of these 8 patients were

†본 논문의 요지는 1999년도 제 89차 대한 결핵 및 호흡기학회 추계학술대회에 발표되었음.

Address for correspondence :

Eun Su Kwon, M.D.

Department of Thoracic Surgery, National Masan Tuberculosis Hospital

486 Kapodong, Hapogou, Masan, 631-320, Korea

Phone : 0551-249-3777 Fax : 0551-242-1135 E-mail : respkes@unitel.co.kr

showed up in the preoperative 3 to 4 months medication group and each of the rest was occurred in the preoperative 2 to 3, 5 to 6, 6 to 7, 12 to 13, 17 to 18 months, less than one month medication group, respectively. 59 of 69 patients were available for evaluation of the relapse rate with the mean duration of the postoperative follow-up, 19.8 months. In 4 patients bacterial relapse was confirmed(6.8 %). Each of these 4 was in the preoperative 1 to 2, 2 to 3, 3 to 4, 5 to 6 months medication group. Categorized into various groups according to the length of preoperative specific therapy, there were no statistical significances of the treatment failure rate, relapse rate and complication rate in the groups. There were seven treatment failures of 28 who were AFB culture positive until the time of operation(25%, $p < 0.01$). Categorized the preoperative AFB culture positive group into various groups according to the length of preoperative drug therapy, there were no statistical significances, either.

Conclusion : We believe that operation plays an important ancillary role in the treatment of pulmonary tuberculosis. Our results indicate that the timing of resection according to the length of preoperative drug therapy may not cause trouble. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 775-785)

Key words : Pulmonary tuberculosis, Timing of operation.

서 론

폐결핵의 치료에 있어서 화학요법은 최우선 방법이지만 하나 폐결핵 환자 중에는 화학요법만으로 완전 치유가 어려운 수술적 치료가 필요한 경우가 있고, 특히 불규칙한 투약 및 치료의 임의중단으로 야기되는 약제 내성균의 예와 파괴폐와 거대 또는 경화성 공동과 같은 화학요법의 효력이 낮은 예에서는 외과적 요법이 중요한 역할을 하게 된다. 폐결핵의 치료에 있어 Leuven 등¹은 수술이 폐결핵 치료의 보조적 역할을 하고 있음을 강조하면서 수술뿐 만 아니라 술전 및 술후 투약의 중요성을 제시한 바 있다. 그러나 수술적용이 되는 환자에게 수술을 언제 시행할 것인가 하는 시기의 문제에 대해서는 아직도 확고한 지침이 없는 실정이며 환자 개개인의 상태에 따라 결정해야 하는 경우가 대부분이다. 한²은 수술의 이상적 시기는 재치료 약제로 주 병소 및 주위 폐조직의 결핵균의 수를 최소화하되 체내의 결핵균이 아직 현재 쓰고 있는 약제에 감수성을 유지하고 있는 시기가 이론적으로는 최적의 시기라고 하였다. 김 등³은 수술을 서둘러 시행해야 했던, 중앙이 의심되는 경우나 질식의 위험이 있는 심한 객

혈의 경우 등을 제외하고는 거의 대부분의 환자에게 있어서 술전 화학요법은 6개월 이상을 원칙으로 하였다. Rizzi 등⁴은 6내지 8개월의 다제 병합치료 후 수술적 치료를 시행한다고 하였으나, Iseman 등⁵과 Pomerantz 등⁶은 3개월 내지 6개월간의 약물치료로 균음전에 성공하지 못하면 수술적 치료를 시행할 것을 권하고 있다. 이와 같이 수술의 이상적 시기는 보고자에 따라 다양하다. 이에 본 연구는 폐결핵 환자에서 폐절제술전 투약기간과 술후 결과를 서로 비교 분석함으로써 폐결핵의 수술의 시기를 결정하는데 지표가 되 고자 하였다.

대상 및 방법

국립마산결핵병원에서 1993년 1월부터 1997년 12월까지 입원 치료를 받은 폐결핵 환자 중 폐절제술을 시행 받은 69예를 대상으로 진료기록을 중심으로 조사하였다.

술전조사로 흉부 X-선 촬영, 폐기능 검사, 심전도, 일반혈액검사 등을 실시하였고, 대부분의 경우 흉부 컴퓨터 단층 촬영을 실시하여 병변의 범위와 위치를

확인하고 절제범위를 결정하였다. 수술은 전신마취 하에 측와위에서 후방 외측 흉벽 개흉술로 절개하여 전 폐절제술, 폐엽절제술 구역절제술등을 시행하였다. 술 후 투약기간동안 매일 객담도말 및 객담배양검사와 2개월 간격으로 흉부 X-선 촬영을 실시하였고, 치료종결 후 추적관찰기간에는 1개월 내지 6개월 간격으로 추적 관찰하면서 객담도말 및 배양검사, 흉부 X-선 촬영을 하였다.

전체 환자군 69예를 술전 투약 기간에 따라 1개월, 2개월, 3개월, 4개월, 5개월, 6개월, 7개월, 8개월, 9개월, 10개월, 11개월, 12개월의 간격으로 환자군을 분류하고 각 군의 술후 합병증 발생률, 술후 치료 실패율, 치료종결 후 재발율을 χ^2 -test를 이용하여 서로 비교하여 차이가 있는지를 확인하였고, 수술 당시 까지 객담 AFB 배양 양성이었다던 28예를 대상으로 술전 투약 기간에 따라 1개월, 2개월, 3개월, 4개월, 5개월, 6개월, 7개월, 8개월, 9개월, 10개월, 11개월, 12개월의 간격으로 환자군을 분류하고 각 군의 술후 합병증 발생률, 술후 치료실패율, 치료종결 후 재발율을 χ^2 -test를 이용하여 서로 비교하여 차이가 있는지를 확인하였다.

용어 정의 :

· 술전 투약 기간 - 수술을 시행한 환자 중 수술준비를 위한 목적으로 항결핵제의 변경이 있었다면 변경된 약제가 투여된 날부터 수술이 시행된 날까지의 기간으로 하였고, 약제의 변경이 없었다면 수술당시까지 변경없이 투여된 약제가 시작된 날부터 수술이 시행된

날까지의 기간.

· 다제 내성결핵(Multidrug-resistant tuberculosis) - 이소니아지드 (isoniazid)와 리팜피신(rifampicin)을 포함하는 2제 이상의 항결핵제에 내성을 가지는 결핵.

결 과

1. 대상 환자의 특성

전체 대상 환자는 69예로 남자가 56예, 여자가 13예이었고 16세에서 63세의 연령분포를 보였으며 중앙치가 33세 였다. 술전 방사선학적 소견상 공동이 52예, 결절상 소견이 34예, 파괴폐가 17예, 섬유화 소견이 9예, 폐기종이 7예, 기흉이 1예 있었다. 술전에 내성을 보인 약제수는 평균 3.1제였다(Table 1). 내성의 분포를 보면 전체 69예 중 다제 내성결핵이 37예(53.6%) 였고, 약제 내성결핵이 13예(18.8%), 모든 약제에 감수성으로 나타난 경우가 5예(7.2%), 약제감수성검사를 하지 않은 경우와 그 결과를 알 수 없는 경우가 14예(20.3%) 였다. 내성 약제로는 INH가 43예로 가장 많았고, RMP이 42예, EMB가 34예, PAS가 25예, SM이 15예, OFLX이 14예, CS가 13예, KM이 9예, PTH가 6예, PZA가 5예, Tuberactin이 2예에서 내성이 나타났다(Fig. 1). 결핵 치료의 과거력이 한 번도 없었던 예에서부터 최다 6회까지의 치료력을 보였다. 술전 사용약제수는

Table 1. Clinical characteristics

No. of Patients	69
Male : Female	56(81.2%) : 13(18.8%)
Age(median)	16~63(33)
No. of Resistant Drugs	3.1 ± 2.6
No. of Preoperative Used Drugs	4.6 ± 0.9
No. of Postoperative Used Drugs	4.4 ± 1.0
No. of Prior Treatment	0~6(2.1)
Length of Follow Up(median)	6.3~78.9(30.8 months)

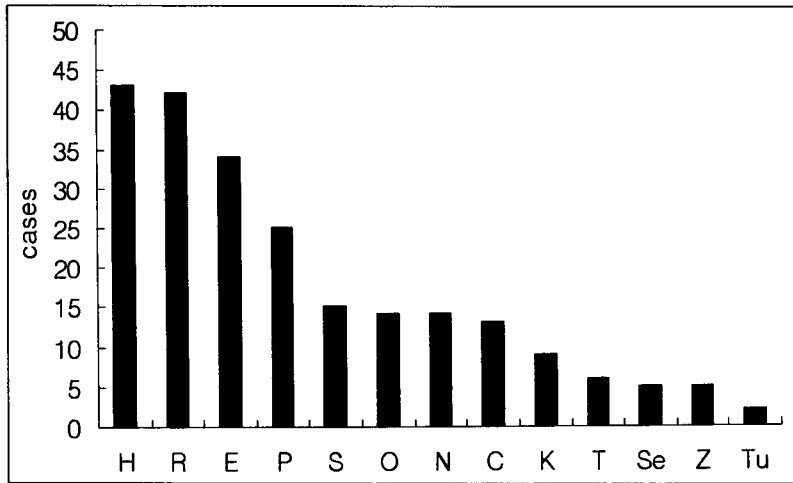


Fig. 1. Drug-resistance distribution.

Se : All sensitive, H : isoniazid, R : rifampicin, E : ethambutol Z : pyrazinamide,
 P : para-aminosalicylic acid, T : prothionamide C : cycloserine, O : ofloxacin,
 S : streptomycin, K : kanamycin Tu : tuberactin, N : no test

1제에서 6제까지 사용되었고 평균 4.6제 였으며, 술 후에는 최소 2제에서 6제까지 투여되었고 평균 4.4제 였다. 술전 투약 기간은 0.1개월에서 24.8개월까지 다양하게 나타났고 술전 평균 투약기간은 5.0개월이었다. 환자의 화학 치료력과 내성검사결과를 바탕으로 조합한 약제로 술후에 짧게는 2.7개월, 길게는 30.2개월 동안 투약하였다. 술후 평균 13개월의 투약기간이 있었다. 수술날짜를 기준으로 술후 추적관찰기간은 평균 30.8개월이었다(Table 1).

2. 수 술

평균 4.6제의 술전 투약약제로 평균 5.0개월의 술전 투약 후에 수술을 시행하였다. 수술 방법은 전폐절제술이 22예, 폐엽절제술이 46예, 폐구역절제술이 69예 였다. 수술로 인한 사망은 없었다.

3. 수술의 결과

전체 환자군 69예 중 술후 매월 객담 AFB 검사상 연속 3개월 이상 양성을 보여 치료실패 판정한 경우

가 8예로 치료실패율이 11.6% 였다. 치료실패는 술전 1개월 이내 투약군 9예 중 1예, 2개월 이상 3개월 사이 투약군 9예 중 1예, 3개월 이상 4개월 사이 투약군 15예 중 2예, 5개월 이상 6개월 이내 투약군 7예 중 1예, 6개월 이상 7개월 이내 투약군 4예 중 1예, 12개월 이상 13개월 이내 투약군 3예 중 1예, 17개월 이상 18개월 이내 투약군 1예 중 1예가 발생하였다. 치료실패 8예 중 2예는 약제변경으로 치료종결하였는데, 이 중 1예는 치료종결후 추적관찰 중 객담검사상 다시 양전화되어 재발되었다. 8예 중 다른 2예는 약제변경 후 투약 중에 추적관찰이 불가능하게 되었고, 또 다른 2예는 약제변경 후 현재 투약중이며, 1예는 약제변경 후 투약 중 타 병원으로 전원되어 추적관찰이 불가능하여졌고, 다른 1예는 약제변경 후 투약 중, 술후 2년에 객혈로 사망하였다. 따라서 69예 중 63예가 치료종결 할 수 있었다. 치료종결한 63예 중 4예는 치료종결후 곧 추적관찰에서 사라졌다. 추적관찰이 가능하였던 59예 중 4예가 객담 AFB 배양검사상 양전화되어 재발율은 6.8% 였다. 재발은 술전투약 1개월 이상 2개월 이내 투약군 8예 중 1예, 2개월 이상 3개월 이내 투약군 9예 중 1예, 3개월

Table 2. Postoperative outcome of the resection and chemotherapy

Outcome	Cases
Treatment Failure	8/69 (11.6%)
Treatment Completion	63
Success	55 (93.2%)
Relapse	4 (6.8%)
Drop out	4
Complication	11/69(15.9%)

이상 4개월 이내 투약군 15예 중 1예, 5개월 이상 6개월 이내 투약군 7예 중 1예 있었다. 재발 4예 중 첫째 예는 술후에 18개월간의 투약을 시행하고 치료 종결하였으나 약제로 인한 위장장애가 심하여 술후 투약되는 항결핵제 중 두가지를 한번에 하나씩 중단하여 그것이 재발의 원인으로 여겨진다. 둘째 예는 술후 24개월간의 투약을 하였으나 술전에 발견하지 못한 공동성 병변이 술후 재발의 원인이 되었을 것으로 판단된다. 셋째 예는 술후 6개월의 투약후 환자가 투약을 임의 중단하였는데, 임의 중단하고 33개월 후에 재발한 경우로, 이 예는 다제 내성결핵임에도 술후에 일차약제를 사용하고 술후 투약을 조기 중단한 것이 재발의 원인으로 생각된다. 넷째 예는 술후 3개월에 환자가 투약을 임의 중단한 예로, 셋째와 같이 술후 투약의 조기중단이 재발의 원인이 되었을 것으로 여겨진다. 술후 합병증은 11예가 발생하여 수술 합병증은 15.9% 였다. 합병증으로는 창상감염, 농흉, 사망(dead space problem), 기관지-흉강루, 무기폐, 스티븐 존슨 증후군 등이 있었다(Table 2).

4. 전체군에서 술전 투약 기간에 따른 술후 치료실패율, 재발율, 합병증 발생율의 비교

전체 환자군을 술전 투약 기간에 따라 1개월 간격, 2개월 간격, 3개월 간격, 4개월 간격, 5개월 간격, 6개월 간격, 7개월 간격, 8개월 간격, 9개월 간격, 10개월 간격, 11개월 간격, 12개월의 간격으로 나누어

각각의 분류군 마다 치료실패율, 재발율, 합병증 발생율을 χ^2 -test를 이용하여 비교하였으나 기대와는 달리 술전 투약 기간에 따른 술후 결과의 유의한 차이는 발견할 수 없었다.

5. 수술직전 객담 AFB 배양 양성군과 음성군의 술후 결과의 비교

전체군에서 술전 투약 기간에 따른 술후 결과의 통계적 유의성이 없는 것으로 나타나 Pomerantz 등⁶⁾이 주장한 바와 같이 술전 투약이 mycobacterial burden을 줄이는데 목적이 있다면 수술직전 객담 AFB 배양 양성군과 음성군간에 술후 치료실패율, 재발율, 합병증 발생율 등에 차이가 있을 것으로 기대되어 서로 비교해 보았다. 재발율과 합병증 발생율은 예상과 달리 수술직전 객담 배양 양성군과 음성군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, 양성군 28예 중 7예(25.0%, $p < 0.01$)의 술후 치료실패가 있었고, 음성군에서는 41예 중 1예(2.4%)의 치료실패가 발생하여 치료실패율에서만 유일하게 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(Table 3).

6. 술전 투약 기간에 따른 수술직전 객담 AFB 배양 양성군에서 술후 치료실패율의 비교

상기 기술과 같이 객담 AFB 배양 양성군과 객담 AFB 배양 음성군 사이에 유일하게 치료실패에서만 유의한 차이를 보여 객담 AFB 배양 양성군에서만 술전 투약 기간에 따른 치료실패율을 비교하였다. 이에 따라 수술직전 객담 AFB 배양 양성군에서도 전체 환자군과 같이 술전 투약 기간에 따라 1개월 간격, 2개월 간격, 3개월 간격, 4개월 간격, 5개월 간격, 6개월 간격, 7개월 간격, 8개월 간격, 9개월 간격, 10개월 간격, 11개월 간격, 12개월의 간격으로 나누어 각각의 분류군 마다 치료실패율을 χ^2 -test를 이용하여 비교하였으나 술전 투약 기간에 따른 술후 결과의 유의한 차이는 예상과 달리 확인할 수 없었다.

Table 3. Postoperative outcome according to the result of AFB culture at the time of operation

AFB Culture	Positive	Negative
Treatment Failure	25.0% (7/28) [‡]	2.4% (1/41)
Relapse	4.8% (1/21)	7.9% (3/38)
Complication	17.9% (5/28)	14.6% (6/41)

[‡]: p<0.01

Table 4. Clinical characteristics of postoperative treatment failure group : 8 cases

Age	Treatment Failure	Treatment Completion
Male : Female	28.8 ± 8.0	36.6 ± 14.3
No. of Resistant Drugs	6 : 2	50 : 11
Length of Preoperative Drug Therapy	5.1 ± 2.3 [†]	2.8 ± 2.5
No. of Prior Treatment	6.5 ± 5.7	4.8 ± 5.0
Complication Rate	3.3 ± 1.6 [‡]	2.0 ± 1.1
	2/8(25.0%)	9/61(14.8%)

[†]: p<0.05 [‡]: p<0.01 χ^2 -test/Student t-test

7. 치료실패군의 요인분석

수술직전 객담 AFB 배양 양성군에서도 기대와는 달리 술전 투약 기간에 따른 술후 결과의 유의한 차이는 발견할 수 없었다. 이에 치료실패군을 분석하여 술후 치료실패에 어떤 요인들이 영향을 주는지를 분석하였다(Table 4). 요인 분석을 위하여 포함되어진 요소로는 나이, 성별, 수술당시의 내성 약제수, 술전 투약 기간, 과거 결핵 치료력의 횟수 등이었다. 이러한 요소들에 대하여 치료실패군과 치료종결군간의 차이를 χ^2 -test와 student t-test를 이용하여 비교 분석해보았다. 치료실패군과 치료종결군 사이에 나이는 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 성별 역시 유의성이 없었다. 예상과 같이 술전 투약 기간에 따른 두 군의 통계적 유의성도 없었다. 그러나, 수술당시의 내성 약제수는 치료실패군에서는 평균 5.1제, 치료종결군에서는 평균 2.8제로 통계적으로 유의하게 치료실패군에서 높게 나타났다(p<0.05). 그리고, 수술하기 이전의 과거 결핵 치료력의 횟수는 치료실패군에서 평균 3.3회, 치료종결군에서는 평균 2.0회로 통계적 유의성을

가지고 치료실패군에서 높게 나타났다(p<0.01).

1) 내성약제수에 따른 치료실패율의 비교

전체 69명의 환자 중 내성검사결과를 알 수 있었던 55예를 대상으로 하여 내성 약제수에 따른 치료실패율을 비교하였다. Table 5에서 보는 바와 같이 내성 약제수의 증가와 함께 치료실패율도 증가하고 χ^2 -test에 의한 p-값이 0.05이하로 차이를 보이긴 하지만 내성 약제수 9제 군에서는 1예 중 1예가 치료실패하여 임상적으로 의미를 두기 어려웠다. 그러나, 내성 검사결과보다 결핵의 치료력이 우선되어지는 경향과 내성검사결과를 알 수 없었던 14예의 평균 과거력이 1.4회이고, 내성약제수가 증가할수록 치료실패율이 산술적으로 증가함을 볼 때 내성약제수의 증가가 치료실패에 전혀 영향을 주지 못한다고는 할 수 없을 것으로 보인다.

2) 과거 결핵 치료력에 따른 치료실패율의 비교

치료실패는 과거력 2회 이상 군에서 처음으로 나타나기 시작하였다. 과거력이 있는 군과 없는 군에 대한

Table 5. Postoperative outcome according to number of resistant drugs

No.	0~2	3~5	6~8	9
Treatment Failure	1(7.1%)	3(10.7%)	3(25.0%)	1(100.0%) [†]
Treatment Completion	13	25	9	0
Total	14	28	12	1

[†]: p<0.05

Table 6. Postoperative outcome according to number of prior treatment

Number	Treatment Failure	p-value
0 : Over 1	12.1% (8/66)	not significant
Below 1 : Over 2	17.0% (8/47)	0.0395
Below 2 : Over 3	22.2% (4/18)	not significant
Below 3 : Over 4	30.0% (3/10)	0.0492
Below 4 : Over 5	50.0% (2/4)	0.0134
Below 5 : Over 6	100.0% (1/1)	0.0054

치료실패율을 χ^2 -test를 이용하여 비교하였을 때, 있는 군에서 치료실패율이 12.1%로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다. 2회 이하 3회 이상인 군을 비교하였을 때도 3회 이상 군에서 22.2%로 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나, 1회 이하 군과 2회 이상 군의 비교, 3회 이하 군과 4회 이상 군의 비교, 4회 이하 군과 5회 이상 군의 비교, 5회 이하 군과 6회 이상 군의 비교에서는 각각 17.0%, 30.0%, 50.0%, 100%로 나타났고 모두가 통계적으로 유의하였다(Table 6). 특히, 과거력 4회 이상 군에서 부터는 과거력 횟수가 증가할수록 산술적 치료실패율이 증가함과 동시에 이에 대한 통계적 유의성도 더욱더 강하게 나타났다.

고 찰

불규칙한 투약 및 치료의 임의 중단으로 야기되는 약제 내성균의 예외 파괴폐와 거대 또는 경화성 공동과 같은 화학요법의 효력이 낮은 예에서는 외과적 요법이 중요한 역할을 하게되고 새로운 항결핵제의 개발이 없는 상황에서 화학요법의 보조적인 치료로서 수술의 역

할은 더욱 강조되어 졌다^{1,8}.

일반적으로 폐결핵의 수술의 적응은 크게 두가지로 나누어 볼 수 있는 데, 첫째 절대적 적응증으로는 하루 600cc 이상의 대량 객혈 또는 하루 200cc 이상의 심한 객혈, 객담 양성이면서 파괴폐, 기관지-흉강루, 종양이 의심되는 경우 등이며, 둘째 상대적 적응증에는 중등증의 객혈, 약제 내성 결핵, 기관지 협착, 6개월 이상 계속되는 객담 배양 검사 결과 양성, 개방성 음성 공동, 결핵성 농흉, 비정형 항산균에 의한 감염 등이 알려져 있다⁹. 다제 내성 폐결핵에 대한 수술 적응증으로 Iseman 등¹⁰은 첫째, 약제내성이 광범위하여 치료실패나 재발의 위험성이 높을 것이라 예상되는 경우 둘째, 병변이 국소화 되어있고 방사선편적으로 가시적인 병변을 충분히 절제가능하며 환자의 심폐기능이 수술을 받을 수 있는 상태일 때 셋째, 술후 기관지 단단의 치유를 유지할 수 있을 만큼 결핵균의 부하를 감소시킬 수 있는 충분한 감수성 있는 약제가 있는 경우로 제시하였다. Leuven 등¹¹은 다제 내성 폐결핵의 수술적 치료로서 4가지 환자군을 제시하였는데 첫째, 4내지 6개월간의 적절한 내과적 치료에도 불구하고 술전 2개월 전까지 균음전에 실패한 경우 둘째, 다

제 내성 폐결핵의 치료도중 1번 이상의 재발 병력이 있는 경우 셋째, 결핵균이 4가지 이상의 약제에 내성을 보이는 경우 넷째, 앞의 범주에 들지 않더라도 폐 실질의 파괴가 심해 재발의 가능성이 높은 경우로 제시하였다. 그러나 실제 임상에서 이상적인 적응증을 가려내기란 쉬운 일이 아니며 환자 개개인의 상황에 따라 결정되어야 하는 경우가 많다. 또한 폐결핵 환자에 대한 수술의 적응증으로 박 등¹¹은 확실한 비활동성 병변이 반대측에 있는 경우, 반대측 폐의 활동성이 미정이거나 경증인 활동성 공동이 있거나 일엽에 국한된 결절상인 경우 BAL (Bronchoalveolar Lavage)를 시행하여 수술의 적응을 정하였다고 하였다. 그리고 권 등¹²은 폐절제술을 시행할 때 특히 공동성병변은 공동의 크기나 공동 벽의 두께와는 상관없이 화학치료의 실패 가능성이 크고^{11,13} 따라서 술후에 잔류하는 공동에 의하여 술후 화학치료의 실패가능성이 증가하므로 공동은 남김없이 절제되어야 한다고 하였다.

오늘날 폐결핵의 치료에 있어 Leuven 등¹은 수술이 폐결핵 치료의 보조적 역할을 하고 있음을 강조하면서 수술뿐만 아니라 술전 및 술후 투약의 중요성을 제시한 바 있다. 그러나, 수술적응이 되는 환자에게 수술을 언제 실시할 것인가 하는 시기의 문제에 대해서는 아직 확립된 지침은 없는 실정이며 수술의 적응증을 결정할 때보다도 더 환자의 개개인의 상태에 따라 결정해야 하는 경우가 대부분이다. 김⁷은 절제술전에 고려되어야 할 사항을 언급하는 중에, 실제로는 균음전이 되지 않아 절제술을 시행하는 경우가 대부분이나 술전 적어도 6개월간 중단되지 않은 항결핵제 투여가 필수적이라고 하고, 그럼으로써 균이 음전화되거나 치유가 가능한 부분은 치유가 될 수 있는 기간이 필요하다고 하였다. 그러나 Leuven 등¹은 내성발현으로 인한 치료실패의 가능성을 알 수 없기 때문에 술전 6개월 이상의 투약을 권하지 않았다. 한²은 다제 내성 폐결핵의 수술시기를 치료 개시 후 균음전이 되었으나 벽이 두꺼운 공동이 그대로 있으면 균이 음전

된 시점이, 균음전이 되지 않는 경우에는 치료 전, 또는 치료 초기에 의뢰하였던 약제 검사상 현재 쓰고 있는 약제에 감수성이 있고 주 병소 주위의 소결절 또는 침윤이 치료로 호전된다면 그 때가 수술의 적기로 하였고, 이 시기는 재치료 개시 후 대략 3~4개월이 지난 시점인 경우가 많다고 하였다. Goble 등¹⁴은 투약에 의한 환자들의 균음전 시기는 1개월에서 8개월 사이에 이루어지며 그 중앙값은 2개월이라 하였고, Iseman 등^{5,10}은 대부분의 경우 균음전에 실패한 경우가 시기를 놓치면 객담균의 숫자가 증가하고 더 광범위한 내성을 보이게 되므로 수술시기의 선택이 중요하고, 균음전은 대부분의 환자에서 투약 4개월 이내에 이루어지기 때문에 3~6개월간의 약물치료로 균음전에 성공하지 못하면 수술적 치료를 시행하는 것을 권하고 있다. Pomerantz 등⁶은 다제 내성 결핵 136명을 대상으로 하여 평균 균음전 시기가 2.5개월이라는 것을 근거로 하여 술전 3개월의 투약 후에 수술을 고려하고 있다. 김 등³은 수술을 서둘러 시행해야 했던, 중앙이 의심되는 경우나 질식의 위험이 있는 심한 객혈의 경우 등을 제외하고는 거의 대부분의 환자들에 있어서 술전 화학요법은 6개월 이상을 원칙으로 하였다고 하고 있다. Rizzi 등⁴은 술전 투약의 목적은 술전에 체내 결핵균의 부하를 감소시키는데 있다고 하고 술전 6~8개월의 투약 후에 수술을 시행하였다고 하였다. 이와 같이 수술의 시기의 중요성은 대부분에서 인식을 같이 하고 있으나 아직 폐결핵 환자에서 술전 투약기간은 관련 논문의 저자에 따라, 참고 문헌에 따라 차이가 있다. 본 연구는 여기에 착안하여 과연 폐결핵환자 중 폐절제술의 적응이 될 때 술전 투약을 얼마동안 시행할 것인가에 중점을 두어 연구하였다. 이를 목적으로 전체 69예의 환자를 대상으로 술전 투약 기간에 따라 일정한 기간의 간격으로 분류하여 각 군의 치료실패율, 재발율, 합병증 발생율을 비교하였으나 기대와는 달리 통계적 유의성은 없었다. 이 단계에서 Rizzi 등⁴의 술전 투약의 목적은 술전에 체내 결핵균의 부하를 감소시키는데 있다는 것을 근거로 하여 수술직전까지 객담 배양검사상 양성인 균과 음성인 균

사이에 치료실패율, 재발율, 합병증 발생율의 차이가 있을 것으로 기대되어 객담배양 양성군과 음성군을 서로 비교하였으나 치료실패율에서만 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 그래서 객담배양 양성군 28예를 대상으로 술전 투약 기간을 일정한 기간 간격으로 분류하여 치료실패율에 대해서만 각 군을 통계적으로 비교하였으나 이 또한 차이가 없었다. 상기의 결과로 본 저자 등은 술전 투약기간이 술후의 결과에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 결론을 내릴 수는 있었지만, 명확하게 술전 몇 개월간의 투약이 이상적이라고 결론을 짓기는 더 많은 연구가 있어야 할 것으로 판단하였다. 술전 투약 기간이 술후의 결과에 통계적 의미에서 영향을 주지 않는다면, 술후의 치료실패, 재발, 합병증 발생은 어떤 요인에 의하여 영향을 받는 지를 알고자 먼저 치료실패한 군들과 치료종결한 군간에 나이, 성별, 술전 내성 약제수, 술전 투약 기간, 술전 과거 항결핵 치료력의 횟수 등을 비교하였는데 내성 약제수와 과거 치료력에서 통계적으로 유의한 차이를 볼 수 있었다. 특히 과거력의 횟수가 4회 이상에서부터는 치료실패율이 더욱 증가되었다. 일반적으로 폐결핵의 폐절제술의 적응증으로 내성 약제수가 중요한 적응증 중의 하나인데^{1, 2, 10} 본 연구에서도 내성 약제수가 많은 경우 술후 치료실패가 증가함을 볼 수 있었다. 그런데 고 등¹⁵의 보고에서와 같이 약제 내성검사의 결과는 결핵군 검체에 따라서 결과에 차이가 있는 등 내성 약제검사의 결과가 완벽하지 못하므로 상세한 약제 사용의 과거력이 중요하다고 할 수 있겠다. 재발에 대해서는 먼저 재발한 환자 4예를 분석하면, 1예는 술후 24개월간의 투약 후 잔류 공동에 의한 재발이었고, 나머지 3예에는 술후 투약에 의한 위장장애로 약제를 하나씩 조기에 중단한 경우와 술후 3개월 투약 후 조기 중단한 경우와 술후 6개월 투약 후 치료종결하고 33개월 후에 재발한 경우가 포함되어지는데, 재발 4예 모두가 술전 투약 기간과 연관되어 재발되었다고 보기는 어려웠다.

본 연구를 통하여 저자 등은 폐결핵의 수술적 치료에 있어 술전 투약기간이 술후 결과에 큰 영향이 없는

것으로 결론지을 수 있었다. 그러나, 술전 투약기간 뿐만 아니라 병소의 절제 후 남아 있게 되는 균들의 내성 약제수와 약제 내성율에 영향을 주는 환자의 과거 항결핵 치료력 그리고 술후 투약기간에 의한 술후 결과에 대해서 앞으로 많은 연구가 있어야 하겠다.

요 약

연구배경 :

내성결핵의 발현으로 인하여 수술요법이 활성화되면서 폐결핵에서 절제술에 대한 표준화된 적응증과 언제 수술을 시행할 것인가 하는 문제가 대두되게 되었다. 그러나, 수술의 이상적 시기는 보고자에 따라 다양하다. 이에 본 연구는 폐결핵 환자에서 폐절제술전 투약 기간과 술후 결과를 서로 비교 분석하여 폐결핵의 수술의 시기를 결정하는데 지표가 되고자 하였다.

방 법 :

국립마산결핵병원에서 1993년 1월부터 1997년 12월까지 입원 치료를 받은 환자 중 폐절제술을 시행 받은 69예를 진료기록을 중심으로 조사하였다. 전체 환자군 69예를 술전 투약 기간에 따라 1개월, 2개월, 3개월, 4개월, 5개월, 6개월, 7개월, 8개월, 9개월, 10개월, 11개월, 12개월의 간격으로 환자군을 분류하고 각군의 술후 합병증 발생율, 술후 치료실패율, 치료종결후 재발율을 χ^2 -test를 이용하여 서로 비교하였고, 수술 직전 객담 AFB 배양 양성이었던 28예를 술전 투약 기간에 따라 상기와 같이 분류하고 각군의 술후 합병증 발생율, 술후 치료실패율, 치료종결후 재발율을 비교하였다.

결 과 :

전체 69예 중 남자가 56예, 여자가 13예 이었고 16세에서 63세의 연령분포를 보였다(중앙값 33세). 술전 내성 약제수는 평균 3.1제였다. 내성의 분포는 다제 내성결핵이 전체의 54%, 약제 내성결핵이 19%, 모든 약제에 감수성인 경우가 7%, 내성검사를 하지 않은 경우와 그 결과를 알 수 없는 경우가 20%였다. 결핵 치료의 과거력이 한 번도 없었던 예에서 최

다 6회의 치료력을 보였고, 술전, 술후 평균 사용약제 수는 각각 4.6제, 4.4제 였다. 술전 투약 기간은 0.1개월에서 24.8개월까지 다양하게 나타났고, 술후 투약기간은 2.7개월에서 30.2개월까지 나타났고 평균 13개월의 투약기간이 있었다. 수술날짜를 기준으로 술후 추적관찰기간은 평균 30.8개월이었다. 전체 69에 중 술후 치료실패한 경우가 8예로 치료실패율이 11.6% 였다. 추적관찰이 가능하였던 59에 중 4예가 재발되어 재발율은 6.8% 였다. 전체 환자군을 술전 투약 기간에 따라 나누어 각각의 분류군 마다 치료실패율, 재발율, 합병증 발생율을 비교하였으나 유의한 차이는 없었다. 수술직전 객담 AFB 배양 양성군과 음성군간에 술후 치료실패율, 재발율, 합병증 발생율 등에 차이가 있을 것으로 기대되어 비교해 보았는데, 재발율과 합병증 발생율은 수술직전 객담 배양 양성군과 음성군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, 양성군 28에 중 7예(25.0%, $p < 0.01$)의 술후 치료 실패가 있었고, 음성군에서는 41에 중 1예(2.4%)의 치료실패가 발생하여 치료실패율에서 통계적으로 유의한 차이가 나타났다. 이에 수술직전 객담 AFB 배양 양성군에서 술전 투약 기간에 따라 상기와 같이 각각의 분류군 마다 치료실패율을 통계적으로 비교하였으나 술전 투약 기간에 따른 술후 결과의 유의한 차이는 없었다.

결 론 :

상기의 결과를 바탕으로 폐결핵에서 절제술을 시행함에 있어 술전 투약 기간은 술후 치료실패, 재발, 합병증 발생 등의 술후 결과에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 보인다. 그러나, 상기 결론을 좀더 명확하게 하기위하여는 더욱더 많은 연구가 필요하리라 생각된다. 또한 술전 환자의 과거 치료력, 내성 약제수, 수술의 적응, 술후 약제의 조합, 술후 투약기간 등에 관하여 앞으로 활발한 연구가 있어야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Leuven MV, Groot M, Shean KP, Oppell UO :

Pulmonary resection as an adjunct in the treatment of multiple drug-resistant tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1368-73

2. 한성구 : 다제 내성 폐결핵에서 수술. 제3회 호흡기내과 연수교육 1997. p. 1-10

3. 김애중, 구자홍, 김공수 : 폐결핵의 절제술에 대한 임상적 고찰. *대흉외지* 1996;25:397-402

4. Rizzi A, Rocco G, Robustelli M, Rossi G : Results of surgical management of tuberculosis : experience in 206 patients undergoing operation. *Ann Thorac Surg* 1995;59:896-900

5. Iseman MD : Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 1993;329:784-91

6. Pomerantz M, Brown J : The surgical management of tuberculosis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:108-11

7. 김주현 : 제23장 외과요법, 홍영표, 김상재. 결핵, 제4판, 서울, 대한결핵협회 · 대한결핵 및 호흡기학회, 1993. p. 288-93

8. Treasure RL, Seaworth BJ : Current role of surgery in Mycobacterium tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1405-9

9. Arthur DB, Bernard KC, Lawrence G : Chapter 38, Surgical therapy of tuberculosis, In Rom WN, Garay SM. 1st Ed, Little, Brown and Company, 1996. p. 513-523

10. Iseman MD, Madsen L, Goble M, Pomerantz M : Surgical intervention of pulmonary disease caused by drug-resistant Mycobacterium tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:623-5

11. 박승규, 최인환, 송선대 : 처음 진단시 발견된 공동성 병변의 경과. *결핵 및 호흡기 질환* 1996; 43:323-30

12. 권은수, 하현철, 황수희, 이홍렬, 박승규, 송선대 : 다제 내성 폐결핵환자의 폐절제술에 관한 연구. *결핵 및 호흡기 질환* 1998;45:1143-53

13. Iseman MD, Goble M : Multidrug-resistant tu-

- berculosis. N Eng J Med 1996;334:267
14. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR : Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N Engl J Med 1993;328: 527-32
15. 고행기, 강윤정, 임성룡, 신종욱, 최재선, 유지훈, 김재열, 박인원, 최병휘, 허성호 : 폐결핵환자에서 약제내성의 예측인자. 결핵 및 호흡기 질환 1999;46:311-16
16. 홍영표 : 난치성 다제내성 결핵. 대한의사협회지. 1998; 제41 권 제5호 :529-34