



# 결핵의 치료 원칙

류우진

결핵연구원 역학부장

## 1. 머리말

결핵환자의 치료 목적은 개인적으로는 병으로 인한 사망과 그 후유증을 방지하거나 최소화하여 환자 및 그 가족이 다시 건

강한 상태로 사회에 복귀시키는데 있으며, 보건학적인 관점에서는 환자가 속한 사회에서의 결핵의 전파를 차단시키는데 있다. 세계보건기구도 결핵 관리의 목적을 다음과 같이 명확하게 두 가지

로 집약하고 있다: 첫째, 결핵의 사망, 이환(morbidity), 그리고 병의 전파를 감소시킨다. 둘째, 약제내성 결핵의 발생을 방

지한다. 이러한 개인 혹은 보건학적인 결핵치료의 목적은 '화학치료'를 통하여 환자를 완치시킴으로서 간단하게 달성할 수 있다. 그러나 화학치료를 통한 결핵환자의 완치를 우리의 뜻대로 쉽게 달성하지 못하고 있는 것이 전세계가 마주치고 있는 현실이다.

우리 나라에서의 조사에 의하면 민간 병의원에서의 초치료 처방의 치료 효율이 50%대에 머물고 있다는 사실을 보면, 화학치료에 의한 결핵환자의 완치를 통한 우리의 목적 달성과는 거리가 있음을 알 수 있다. 또한 폐결핵 신환자에서의 초치료 처방의 종류가 46종이나 되며, 치료 기간까지 고려한다면 96가지의 서로 다른 처방들이 사용되고 있음이 밝혀졌다.

미국의 경우를 봐도, National Jewish Center에 의뢰된 다제내성 결핵환자들을 분석한 결과 환자 1명당 평균 3.9건의 의사들의 실수가 발견되었다고 한다. 이중

가장 흔한 실수가 실패한 처방에 새로운 약제를 하나씩 첨가하는 것이라고 한다. 이러한 모든 문제들은 결국 의사들이 결핵 치료의 원칙에 충실하지 못하거나, 잘 알지 못하기 때문에 발생하고 있는 것이다.

따라서 여기에서는 현대의 결핵치료 원칙과 그러한 원칙들이 발달하기 까지의 과정과 근거들을 살펴보기로 한다.

## 2. 결핵치료의 원칙

기본적인 결핵치료의 원칙을 지금부터 하나씩 기술하고자 하는데 이중에서도 두 가지 가장 중요한 기본 원칙이 있는데 다음과 같다.

① 여러 약제를 병합하여 치료해야 한다 (절대적으로 단독치료를 하지 마라).

② 임상적으로 호전이 있어도 완치를 위해서는 주어진 기간동안 약을 복용해야만 한다.

약제를 병합하여 치료하는 이유는 내성균의 발현을 방지하기 위함이고, 주어진 치료 기간동안 치료하라는 이유는 그 전에 치료를 중단하면 재발율이 높기 때문이다.

### 원칙 1 : 화학치료가 유일한 치료방법이다

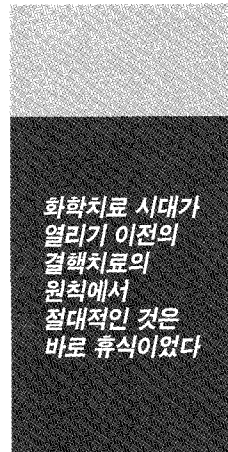
현대 결핵치료의 첫 번째 원칙은, 어떠한 결핵치료 방법보다도 화학치료가 가장 효과적인 치료방법이라는 것을 인식하는 것이다.

1944년에 스트렙토마이신(SM), 1946년에 파스(PAS), 그리고 1951년에 이소

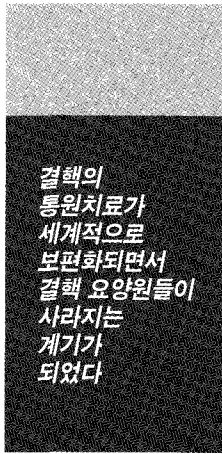
니아지드(INH)가 결핵치료에 사용되기 시작하면서 현대의 결핵치료 원칙들이 하나씩 만들어지기 시작하였다. 그러나 화학치료 시대가 열리기 이전의 결핵치료의 원칙에서 절대적인 것은 바로 휴식이었다. 이외에 좋은 기후(특히 소나무가 있는 환경), 좋은 음식, 정신적인 안정 등이 결핵치료에 필수적인 요소로 간주되어 요양원

입원이 전세계적으로 널리 행되었었다. 따라서 화학치료가 결핵치료에 도입되고 효과가 있다는 것이 밝혀졌음에도 불구하고 여전히 전통적인 결핵치료 원칙(휴식, 음식, 기후...)이 결핵치

료에 상당히 중요한 역할을 하고 있다고 믿어지고 있었다. 이러한 관점에서 1959년에 발표된 인도의 마드라스 연구 결과는 결핵치료 역사의 하나의 전환점을 이루었다. 이 연구에서 결핵환자 163명을 전통적인 결핵치료 원칙이 보장된 군(요양원 입원치료)과 원칙을 무시한 군(가정 치료)으로 무작위로 나누어 이소니아지드+파스 처방으로 1년간 치료한 결과, 두 군 사이의 치료 완치율과 재발율에서 차이가 없



음이 밝혀졌다. 이외에 마드라스 연구는 환자의 가족 접촉자들을 대상으로 결핵감염률을 조사 비교한 결과, 두 군 사이에 차이가 없음이 밝혀져 전염은 화학치료 받기 이전에 이루어진다는 사실이 확인되었다. 이후 세계 여러 곳에서의 연구 결과도 이러한 사실들이 뒷받침하게 되었고 이에 따라 결핵의 통원치료가 세계적으로 보편화



되면서 결핵 요양원들이 사라지는 계기가 되었다.

**원칙 2 : 단독치료는 절대적으로 하지 마라**

결핵치료 처방에서 중요한 부분은 여러 약제를 병합 치료하는 것으로

(multidrug therapy). 이는 약제내성의 발현을 방지하는데 효과적이기 때문이다.

David(결핵관련 국제 논문 발표자)는 자연적으로 INH 내성균이 106중에 3.5마리, SM 내성균은 3.8마리, 리팜피신(RFP)은 108중에 3.1마리, 그리고 에탐부톨(EMB)은 104중에 0.5마리가 존재하고 있음을 밝혀내었다. 여기에 근거하여 INH과 RFP 두가지 약제에 동시 내성을 가진 균이 존재할 확률은 1/1014이므로,

만약 두 가지 약제를 동시에 투여한다면 약제내성균이 선택되어 자라날 확률은 매우 적은 것이다.

이미 화학치료가 도입되던 시기에 SM이나 PAS, INH등을 단독으로 사용할 때는 이들 약제에 내성균이 발현하지만, 이들 약제를 병합하여 치료할 때는 내성균이 발생하지 않는다는 것이 밝혀졌다.

위에 언급한 연구 결과들은 치료 실패한 처방에 새로운 약제를 하나씩 추가하지 말라는 또 하나의 원칙을 뒷받침하는 근거이기도 하다.

**원칙 3 : 초치료시 최소 3제 이상의 약제를 투여하는 집중 치료를 거쳐라**

1952년 INH가 새로이 등장하면서, 치료 초기에 3가지 이상의 약제를 동시에 투여한다면 1가지 혹은 2가지 약제에 내성이 있을 수 있는 결핵균을 보다 효과적으로 제거하여 치료 실패를 방지할 수 있을 것이라는 이론적인 생각들이 나타나기 시작하였다 (이 당시 표준처방은 INH+PAS 혹은 INH+SM 이었음). 즉 치료 시작시에는 다량의 결핵균이 존재하므로 여러 결핵약제를 집중적으로 단기간 내에 투여하여 약제내성균을 포함한 결핵균을 제거하고(집중 치료기), 이 후에는 결핵균의 수가 줄게 되므로 결핵 약제의 수도 줄여서 치료한다는 이론이다(유지 치료기).

위에 언급한 개념은 1960년 중반과 후반에 걸친 여러 임상대조 시험을 통하여

증명이 되면서 현대의 결핵치료원칙중의 하나로 확실하게 자리잡게 되었다. 하나의 예를 들면, 1960년대 BMRC에서 INH+PAS처방에 SM을 첫 6주 동안 추가한 처방과 추가하지 않고 INH+PAS만으로 1년을 치료하는 처방을 임상대조 시험을 통하여 비교하였을 때, 치료 실패율이 전자에서 3%, 후자에서 16%로 나타나 SM을 추가하는 처방이 월등히 우수하다는 것을 증명하였다.

#### 원칙 4 : INH, RFP, PZA가 포함된 6개월 단기화학치료 처방을 사용하라(6개월 미만의 치료는 절대적으로 하지 마라)

현대 치료처방의 목적은 앞서 언급한 다제병합을 통해 약제내성균의 발현을 차단하는 것 이외에, 치료 기간을 충분히 하여 치료 완료후의 재발을 방지하는데도 있다.

1970년대 들어오면서 치료 기간이 짧은 단기화학처방을 찾기 위한 움직임이 나타나기 시작하였다. 이는 당시의 표준 처방 (INH+PAS+SM)이 치료 효과는 우수했지만, 치료 기간이 18~24개월로 길어서 경제적이지 못하였고, 또한 환자들의 순응도에도 문제가 있었기 때문이다.

1970년대 중반에 East African/BMRC(British Medical Research Council)는 대규모의 첫 번째 임상 시험을 실시하여 오늘날의 단기화학요법의 효과를 확실하게 입증하였으며, 이 연구를 통하여 다음과 같은 새로운 지식들을 얻게

되었다. (1) 단기화학처방에는 RFP이 포함되어야 한다, (2) 최소 2가지의 살균성 약제가 포함되어야 한다, (3)재발은 주로 치료 후 1년 이내에 발생한다, (4) 다제 병합치료를 하여도 약제 부작용은 적다, (5)재발은 주로 약제 감수성균에 의하여 발생한다. 그러나 SM 주사는 환자들이 장기간 사용하기에는 적합한 약제가 아니었기에 이 약제를 간헐적으로 사용하거나 아예 처방에서 빼고 자 하는 연구가 시도되기 시작하였다.

이에 따라 East African /BMRC는 제2차 임상대조 시험을 하였다. 이 연구 결과 6

개월 단기화학요법의 새로운 사실들이 밝혀졌다: (1) 4가지 약제를 사용할 때 치료 2개월에서의 균음전율이 높다, (2)치료 6개월째 균음전율은 모두 100%이다, (3) 모든 처방에서 재발율은 6% 이하이며 재발균은 약제 감수성을 보인다, (4) 간헐치료도 우수한 결과를 보인다, (5)SM을 추가하면 1년 재발율이 5%에서 2%로 줄지만, 환자들의 불편함을 고려할 때 그 이득은 무시할 만 하다.<다음 호 계속>\*

현재 치료 처방의 목적은 약제 내성균의 발현을 차단하는 것 이외에 치료 완치 후의 재발 방지에도 있다