



결핵 예방화학치료

김희진

대한결핵협회 결핵연구원 기술협력부장

결핵 예방을 위해서는 BCG 결핵예방접종을 하여 결핵에 감염, 발병하는 것을 막는 것 외에 전염성 환자와 접촉한 사람을 상대로 감염 여부를 조사하여 감염자에 대해서도 적절한 조치를 취해야 한다. 즉 이러한 예방화학치료의 목적은 감염된 상태에서 결핵으로 진행되는 것을 막는 것이다.

그러나 전염성 결핵환자에 노출되었다고 하여 모두 감염되는 것은 아니다. 영국에서 도말 양성환자의 가족 어린이를 조사한 결과를 보면 65%만이 감염되었으며 그 외 조사에서도 35~50% 정도만이 감염된 것으로 나타났다. 그리고 감염이 되었다고 모두 발병하는 것은 아니며 대부분은 면역력에 의해 병으로 진행이 되지 않고 감염자 중 약 10% 정도만 일생에 걸쳐서 발병을 하게 된다. 이렇게 결핵균에 한 번 감염이 되면 90%는 발병을 앓고 건강하게 지내지만 건강한 감염자라도 치유된 조직 내에 결핵균이 휴면 상태로 남아 있기 때문에 재활성화하여 결핵으로 진행될 수 있다. 이러한 점이 결핵 퇴치를 어렵게 하는 한 요인이다. 결핵을 퇴치하기 위해서는 전세계의 모든 감염자들을 치료하면 되지만 감염이 되었다

결핵을 퇴치하기 위해서는 전세계의 모든 감염자들을 치료하면 되지만 감염이 되었다고 모두 발병하지 않고 치료자 중에서도 발병을 하기에 효과면에서는 비경제적이다

고 모두 발병하지 않고 치료자 중에서도 발병을 할 수 있기 때문에 비용 효과면에서는 비경제적이다. 그러나 결핵으로 진행될 가능성이 높은 고위험군을 파악하여 예방치료를 하는 것은 경제적으로도 유리하다.

감염자중 발병률은 일정한 것이 아니며 감염된 후 2년 이내에 62%~72% 정도 발병하여 최근 감염자일수록 발병률이 높다 HIV감염자, 규폐증, 엑스선상 과거 결핵을 앓았던 반흔이 있는 사람, 체중이 정상보다 5%이상 미달인 사람에서도 발병률이 높다. 그외 당뇨병, 만성신부전증, 위절제술, 장기 이식받은 경우, 두경부의 악성질환이 있을 때에도 비교위험도가 높다. 또한 최근 감염자의 연령별 발병률에도 차이가 있어 영,유아에서의 발병률이 가장 높으며 20세를 전후로 한 젊은 연령층에서도 발병률이 높다.

INH(아이나)에 의한 예방치료는 1950년 중반기에 여러 연구자들에 의해 시작되었다. 치료 기간은 6개월보다 12개월간 치료했을 때 효과가 더 좋은 것으로 되어 있으나 최근에는 6개월~12개월간 치료할 것을 권장하고 있다. 미국의 공중보건기구(United States Public Health Service)의 조사에 의하면 최근 1년 이내에 감염된 사람을 대상으로 관찰했을 때 1년 이내 발병률이 2.0%, 10년 이내에 3.7%가 발병한 것으로 보고하고 있는데 INH예방화학치료를 했을 경우 60~70%의 발병 예방 효과를 얻었다고 한다. 또한 이러한 예방효과는 치료가 끝난 후에도 장기간 지속되는 것을 관찰하였다.

국제 항결핵연맹에서 방사선 소견상 병소가 정지된 상태이고 섬유화된 소견을 갖는 25,000명을 대상으로 한 연구를 보면 INH 6개월 투여가 큰 효과가 있었고 특히 병소의 크기가 2cm이하인 경우 더 좋은 효과가 있었으며 2cm이상인 병소에서는 6개월을 더 추가 투여하여 좋은 결과를 얻었다. 단순히 결핵에 감염된 상태에서는 결핵균 수가 적기 때문에 INH단독 투여에 따른 내성균주의 출현 위험은 없다.

예방화학치료의 대상자 선정시에 INH투여에 따른 발병 감소를 뿐만 아니라 치료에 따른 간염 발생률 특히 연령이 증가할수록 높아지는 것을 고려해야 한다 또한 비용 효율적인 면도 생각을 해야 한다. 미국 등 선진국은 결핵의 유병률, 감염율이 낮고 집단 BCG예방 접종을 하지 않고 있어 예방화학치료의 기준이 우리와 다르다. 미국에서는 결핵으로 진행할 수 있는 고위험군, 즉 최근 감염자 혹은 감염 시기와 상관없이 결핵 발병률이 높은 위험군을 대상으로 투베르쿨린 검사를 실시하며 그 위험도에 따라 판정

예방화학치료의 대상자 선정에서는 INH투여에 따른 발병감소율과 치료에 따른 간염발생률, 특히 연령이 증가하면 높아지는 것을 고려해야 한다

기준을 달리 하고 있다. 예를 들어 HIV 감염자는 경결의 크기가 5mm 이상을 양성으로 보고 예방치료를 실시하나 별다른 위험 인자가 없는 경우에는 15mm 이상이 되어야 양성반응으로 본다. 우리 나라와 같이 결핵 유병률이 높은 국가에서 이민이나 유학을 온 사람은 10mm 이상을 양성반응으로 간주하여 예방화학치료를 한다. 이 때문에 대한결핵협회 홈페이지의 결핵 상담실 문을 두드리는 것을 가끔 볼 수 있다.

세계보건기구에서는 예방치료의 대상군으로 다음과 같이 설정하고 있다

어머니가 폐결핵을 앓고 있는 신생아 : 6개월간 INH를 투여한 후 BCG 접종을 권하고 있으며 다른 방법으로는 3개월간 INH를 투여한 후 피부반응검사를 하여 음성이면 INH 복용을 중지하고 BCG를 접종한다. 양성이면 3개월 정도 더 INH 투약을 하고 나서 BCG를 접종한다.

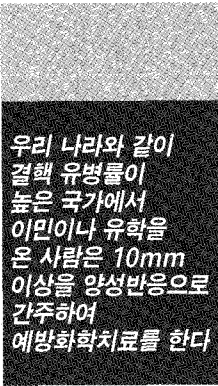
5세 이하의 어린이 : 균양성 폐결핵환자와 접촉한 가족 내 어린이로 증상이 없거나, 증상이 있으면 결핵 발병유무를 확인하여 이상이 없으면 예방치료를 한다.

HIV 감염자 : 결핵의 발병 위험을 감소시키면서 부수적으로 결핵이 발병했을 때 HIV감염이 악화되는 것도 막을 수 있다.

우리 나라도 성인에서 결핵에 대한 감염률이 높고 연간 결핵감염위험률도 2000년 추정치가 0.3%로 높기 때문에 모든 HIV감염자를 대상으로 흉부엑스선 검사를 하여 병변이 있으면 치료를, 없으면 예방화학치료를 받도록 권하고 있다.

특히 소아는 피부반응검사서 양성으로 나오면 최근 감염된 것을 의미하므로 발병위험률이 높고, 연령별 발병률도 높은 시기이며, 만약 발병을 하게 되면 결핵성 뇌막염이나 속립성 결핵등 치명적인 결핵으로 진행할 수도 있기 때문에 예방화학치료의 주대상으로 설정하고 있다.

가끔 일반 의료기관에서 예방화학치료에 대한 정확한 기준이 없이 치료를 하거나 치료 기간도 9개월, 1년 이상 치료를 하는 경우를 볼 수 있다. 심지어는 투베르쿨린 반응검사서 음성이 되어야 치료를 마칠 수 있는 것으로 알고 계속 치료를 하기도 하는데 다음과 같은 기준으로 치료를 하는 것이 좋다.



대상 및 방법

결핵 환자의 가족 중 만 6세 미만의 어린이를 대상으로 투베르쿨린 검사를 실시한다. PPD 2 TU, 0.1ml 피내주사하여 72시간 후에 관찰한다. 경결된 부위를 팔의 길이와 직각이 되는 가장 긴 직경을 mm단위로 측정하여 기록한다.

치료

아이나를 5-10 mg/kg의 용량으로 6개월간 투여를 한다. 아이나 내성균주가 의심될 때는 리팜피신을 4개월 혹은 리팜피신과 피라지나미드를 2개월 투여하기도 한다. 이소니아지드와 리팜피신에 내성이 생긴 다제내성 균주가 의심될 때는 피라지나미드와 에탐부톨 혹은 피라지나미드와 퀴놀론제제로 6~12개월 투여할 수 있다.

판정 기준

1) 도말 양성 접촉자

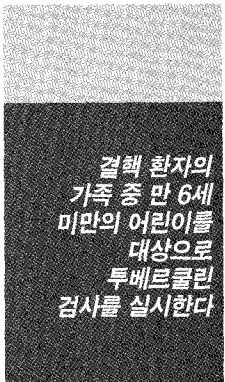
BCG반흔이 있는 경우 : 투베르쿨린 반응 크기가 10mm 이상일 때는 엑스선 검진을 실시하여 병변이 있으면 결핵 치료를 시작한다. 이때 병변이 없으면 예방화학치료를 시작한다. 반응 크기가 10mm미만일 때는 관찰한다.

BCG 반흔이 없는 경우 : 투베르쿨린 반응 크기가 5mm 이상이면 엑스선 검진을 실시하여 병변이 있으면 결핵치료를, 병변이 없으면 예방화학치료를 시작한다. 그러나 반응 크기가 5mm미만이면 3개월후 PPD 반응검사를 다시 시행하여 5mm이상이면 엑스선 검진을 실시하여 병변이 있으면 결핵치료를, 병변이 없으면 예방화학치료를 시작한다. 반응크기가 5mm 미만인 자에게는 BCG접종을 실시한다.

2) 도말 음성 접촉자

BCG 반흔이 있는 경우 : 반응 크기가 10mm이상일 때는 엑스선 검진을 실시하여 병변이 있으면 결핵치료를 실시하고 병변이 없으면 예방화학치료를, 10mm미만인 경우는 관찰한다.

BCG 반흔이 없는 경우 : 반응 크기가 5mm이상이면 엑스선 검진을 실시하여 병변이 있으면 결핵치료를, 병변이 없으면 예방화학치료를 시작하고 반응 크기가 5mm미만인 자에게는 BCG접종을 실시한다



결핵 환자의
가족 중 만 6세
미만의 어린이를
대상으로
투베르쿨린
검사를 실시한다