

다제내성 폐결핵의 폐절제술에 관한 연구

박 승 규* · 윤 후 식* · 이 창 민* · 허 진 필* · 권 은 수* · 송 선 대*

=Abstract=

Pulmonary Resection for Multidrug-Resistant Tuberculosis

Seung Kyu Park, M.D.*, Hoo Sik Yoon, M.D.*, Chang Min Lee, M.D.*, Jin Phil Heu, M.D.*,
Eun Soo Kwon, M.D.*, Sun Dae Song, M.D.*

Background: Treatment outcome with only chemotherapy for multi-drug resistant tuberculosis is usually considered not to be satisfactory. However, the combined therapy of chemotherapy with surgical treatment has been producing higher sputum AFB negative conversion and longer survival rates, and this treatment strategy is expected to be a set-up for the patients with multi-drug resistant tuberculosis. **Method and Material:** A retrospective review was performed with the medical records and laboratory findings in 49 patients with multi-drug resistant tuberculosis of 130 patients who underwent pulmonary resection for pulmonary tuberculosis between January 1995 and December 1999 at National Masan Tuberculosis Hospital. **Result:** A mean number of the resistant drugs was 4.5 with a mean age of 35 years. Cavitory lesions on plain chest x-ray were shown in 43 patients of 49(87.8%). Thirty one had positive sputum cultures preoperatively(63.3%). Operative techniques were as follows; 12 pneumonectomies, 28 lobectomies, 7 lobectomies with segmentectomies or wedge resections, one wedge resection and a cavernoplasty. Sputum AFB negative conversion rate was 93.5 % with continuous postoperative chemotherapy. There was no death after operation. Air leakage over a week, postoperative bleeding and wound disruption were developed as postoperative complications. **Conclusion:** We experienced the higher effectiveness of postoperative chemotherapy with pulmonary resection on multi-drug resistant tuberculosis. Although there are several different ideas about operative indications, postoperative drug regimens and length of postoperative medications, pulmonary resection should be considered actively as a effective combination measure with chemotherapy to give a treatment for multi-drug resistant pulmonary tuberculosis.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:72-9)

Key word : 1. Pulmonary tuberculosis
2. Lung surgery

*국립마산결핵병원 흉부외과

Department of chest surgery, National Masan Tuberculosis Hospital

논문접수일 : 2000년 6월 30일 심사통과일 : 2000년 11월 25일

책임저자 : 박승규(631-320) 경상남도 마산시 합포구 가포동 486번지, 국립마산결핵병원 흉부외과. (Tel) 055-249-3777

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

대상 및 방법

결핵에 대한 외과적 치료는 19세기부터 활발하게 시작되었다. 이 때의 수술적 치료는 대부분 폐의 공동성 병소를 허탈시키는 것이 목표였으며, 이렇게 함으로 호산성 결핵균이 산소를 이용할 수 없도록 하는 데 도움이 될 것으로 믿었기 때문이었다.

이 후 20세기 초반에 접어들면서 폐절제 수술이 시도되었으며 1940년대 항결핵 화학요법이 도입되기 이전까지는 수술 후 합병증이 발생하거나 결핵병소가 오히려 악화되는 경우가 많았다. 1950년대부터는 SM, INH, PAS 등을 사용하는 항결핵 화학요법으로 결핵이 성공적으로 치료되면서 결핵에 대한 폐절제 수술은 보다 안전한 방법으로 자주 시행되게 되었다. 그러나 rifampin(RFP)이 포함된 다제 병합요법의 도입 이후로 폐결핵의 치료에서 폐절제술이 차지하는 역할은 급속히 감소하는 추세에 있었다.

그러나 지난 40여 년간의 화학요법시대동안 비교적 긴 치료기간, 불규칙한 복약, 그리고 부적절한 치료처방 등의 이유로 한 가지 이상의 항결핵제에 내성을 보이는 군주가 발현되었으며 이러한 환자들의 초치료 및 재치료의 실패, 그리고 이들 내성균의 일차감염이 늘어나게 되었다¹⁾.

Isoniazid(INH)와 RFP에 동시에 내성을 보이는 소위 다제내성 폐결핵의 국내 유병율은 1985년 10.5%에서 1997년 5.2%로 감소하고 있지만 내성결핵에 대한 다제내성 결핵의 비율은 1995년 53%로 급격히 증가하는 추세를 보이고 있다²⁾. 1997년 WHO/IUATLD의 보고²⁷⁾에 의하면 1994년 우리나라의 전체 결핵환자중 다제내성 결핵은 3.1%였고, 연간 새로운 다제내성 결핵 발생율은 2.7%였다. 그리고 INH와 RFP에 동시에 내성을 보이는 다제내성 폐결핵의 화학요법의 치료성적은 60%이하로 불량하며 장기생존율의 저하와 치료와 관련한 부작용이 흔히 나타나는 것으로 알려져 있다³⁾.

항결핵 화학요법만으로 치료성적이 불량할 것으로 예상되는 이러한 다제내성 폐결핵의 경우 폐절제 수술을 병합하였을 경우 치료성적을 향상시킬 수 있다는 보고가 있으며⁴⁻⁹⁾ 이러한 보고들에 의하면 수술적 치료와 항결핵 화학요법의 병합으로 높은 균음전율과 장기 생존율을 보여주고 있으며 이러한 치료전략이 다제내성 폐결핵환자의 일반적인 치료방법으로 정립되리라는 전망을 갖게 하고 있다. 이에 국립마산결핵병원 흉부외과에서는 화학요법만으로는 치료실패율이나 재발가능성이 높은 다제내성 폐결핵환자에서 폐절제 수술을 시행받은 환자를 대상으로 임상적 특성, 수술의 적응증, 수술 후 치료처방, 수술 치료기간 및 치료성적 등에 대하여 후향적 조사를 함으로써 다제내성 폐결핵환자에서의 수술적 치료의 역할에 대해 조사하고자 하였다.

1995년 1월부터 1999년 12월까지 국립마산결핵병원에서 폐결핵에 대한 폐절제 수술을 시행받은 130례 중 다제내성 폐결핵으로 폐절제 수술을 받은 49례를 대상으로 후향적 조사를 실시하였다. 다제내성 폐결핵은 2가지 이상의 항결핵제에 내성을 보이며 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 환자로 국한하였고 인간면역결핍 바이러스감염이 없는 환자를 대상으로 하였다. 수술의 적응증은 다제내성결핵이면서 공동을 가지는 국소적 병소와, 양측성 병소인 경우에는 공동성 병소를 포함하는 주병소를 제거함으로써 나머지 병변은 내과적 치료로 조절이 가능할 것으로 생각되는 경우로 하였다. 공동을 포함하는 국소적 병소를 가진 경우가 18례였으며 이 중 적절한 화학치료에도 불구하고 균음전에 실패한 경우 10례, 균음전에 성공하였으나 공동성 병소가 잔존한 경우가 8례였으며, 양측에 병소를 가진 경우는 모두 31례였는데 일측에 공동성 병소와 반대편에 침윤성 병소를 가진 경우가 25례였으며 이 중 술전 균양성인 경우 16례, 균음전에 성공한 경우가 9례였고, 일측에 파괴된 폐병소와 반대편에 침윤성 병소를 가진 경우가 4례, 양측에 공동성 병소를 가지면서 균음전에 실패한 경우가 1례였다(Table 2).

모든 수술대상환자에 대해서 매달 객담도말과 배양검사를 실시하며, 술전에는 흉부 컴퓨터단층촬영, 기관지내시경 검사, 폐기능 검사 및 동맥혈 가스분석 등을 시행하였다. 약제내성검사는 본원의 임상병리과에서 Lowenstein-Jensen배지에서 절대농도법으로 측정하였다.

술전 균음전 상태는 매월 실시한 객담도말검사상 3개월 이상 균음전이 지속된 경우로 정의하였고, 술후 균음전 여부는 1개월 간격의 객담균 도말검사상 3개월 이상 균음전이 지속된 경우로 정의하였으며, 재발은 균음전 후 다시 도말 및 배양검사서 균이 2회 이상 검출된 경우로 정의하였다. 술후 추적관찰은 매달 객담검사와 격월로 흉부 방사선촬영을 시행하였다. 술전·후 항결핵요법은 약제내성검사 결과와 환자의 과거 치료력을 근거로 술전에 처방을 결정하고 이를 술후에 유지하였다. 본 연구에서는 다제내성 폐결핵으로 폐절제술을 시행받은 49명의 환자를 대상으로 환자의 의무기록 및 검사기록 등을 근거로 임상적 특성, 내성약제 및 사용약제의 종류, 술전·후 균상태, 화학치료 개시후 수술시기, 술후 균음전율, 술후 화학치료의 기간, 수술방법, 그리고 술후 합병증 등을 분석하였다.

결 과

대상환자들의 남녀비는 5:1이었으며 평균연령은 35세였다.

Table 1. Clinical characteristics of 49 patients

No. of patients	49
Male: female	41:8
Age(years)	34.8 ± 12.7
No. of previous treatment history	2.24 ± 0.99
No. of used drugs	5.59 ± 2.11
No. of resistant drugs	4.49 ± 1.99
Cavitary lesion on chest X-ray	43
Preop. bacteriologic positive cases	31

Table 2. Indications for surgical resection of MDR pulmonary tuberculosis

Localized remaining cavitary lesion	18
bacteriologically	
sputum positive	10
sputum negative	8
Bilateral lesions	31
-cavitary + infiltrative	25
sputum positive	16
sputum negative	9
-destroyed + infiltrative	4
-bilateral cavitary	2
sputum positive	1
sputum negative	1

환자들의 과거치료력은 평균 2.2회였으며 이전에 사용약제의 수는 평균 5.6개, 내성약제의 수는 평균 4.5개였다. 87.8%의 환자에서 술전 방사선 사진상 공동성 병소를 가지고 있었으며 63.3%의 환자에서 술전 객담내 균양성 소견을 보였다(Table 1).

수술 술식은 12례에서 전폐적출술을, 28례에서 폐엽절제술을, 7례에서는 폐엽절제술과 구역절제술 혹은 설상절제술 등을, 그리고 설상절제술과 공동성형술을 각각 1례에서 시행하였다(Table 3).

모든 대상환자들은 추적관찰이 가능하였고, 평균 추적관찰 기간은 20개월(6~36개월)이었다. 수술후 시행한 객담검사상 28례에서는 수술직후 균음전이 이루어 졌으며, 1례에서는 수술 후 조기에 복약을 중단함으로 21개월만에 재발이 확인되었으나 항결핵 약물치료로 균음전을 이룰 수 있었다. 2례의 환자에서는 공동성 병소가 잔존함으로 지속적인 균양성 소견을 보였다(Table 4).

적절한 처방이 결정되고 화학치료가 시작된 후 계속해서

Table 3. Operative procedures

Type of operation	No.
Pneumonectomy	12
Right	3
Left	9
Lobectomy	28
RUL	17
LUL	10
RLL	1
RUL lobectomy plus	5
LUL lobectomy plus	2
Wedge resection	1
Cavernoplasty	1

RUL, Right upper lobe; LUL, Left upper lobe; RLL, Right lower lobe.

Table 4. Bacteriologic response of pulmonary resection for bacteriologically preoperative positive MDR-TB 31 cases

Bacteriologic response	No.(%)
Converted to, and remained, negative	28(90.4)
Converted, then relapsed	1(3.2)
Remained continuously positive	2(6.4)

Table 5. Conversion rate according to operative timing after beginning of medication

Operative timing	Preop. bacteriologic status		Conversion rate(%)
	Negative(n=18)	Positive(n=31)	
<3 months	5	20	100
4-6 months	5	4	100
>6 month	8	7	71.4

균양성을 보이던 31명의 환자 중 20례는 화학치료개시후 3개월 이내에 수술을 시행하였으며, 4명의 환자에서는 6개월 이내에 수술을 시행하여 100%의 균음전율을 얻을 수 있었다. 6개월 이후에 수술한 7명의 환자 중 2례는 균음전에 실패하였다(Table 5).

술후 사망환자는 없었으며 술후 합병증으로 1주일 이상 지속되는 공기유출이 6례 있었으며 이들은 모두 3주 이내에 공기유출이 멈추었다. 술후 출혈로 인한 재수술과 창상분열이 각각 1례씩 있었으며, 술후 기관지늑막루는 발생하지 않았다(Table 6).

Table 6. Type of complication after resectional surgery for MDR pulmonary tuberculosis

Type of complication	Number(%)
Air-leakage over a week	6(12.2)
Bleeding	1(2.0)
Wound disruption	1(2.0)
Total	8(16.3)

대상환자 49례 모두에서 술전 객담검사상 약제감수성검사의 결과를 알 수 있었다. 모든 환자에서 INH와 RFP에 내성을 보였으며 1차약제는 EMB 61.2%, PZA 16.3%, SM 20.4%의 내성을 보였으며 2차약제는 PAS 53.1%, OFX 24.5%, KM 26.5%, CS 22.4%, PTA 14.3%, TUM 16.3% 등으로 1차약제보다는 낮은 내성율을 보였다(Fig. 1).

고 찰

우리 나라의 결핵유병율은 경제성장과 더불어 점차 낮아지면서 수술적 치료에 적응이 되는 경우도 감소하리라 생각되지만 아직도 결핵에 대한 환자의 무지와 약제부작용 등으로 인한 불규칙적인 복약, 의사의 잘못된 치료처방, 그리고 초회 다제내성균에 의한 감염 등으로 초치료 및 재치료에 실패하는 다제내성 폐결핵환자들이 상당수 있으며¹⁰⁾ 이들 가운데 두꺼운 벽을 가진 공동성 병변 혹은 파괴된 폐병변을 가진 경우 등의 수술적 치료의 대상이 되는 경우가 적지 않다.

다제내성 폐결핵의 경우 우리 나라뿐만 아니라 전세계적으로 심각한 문제로 대두되고 있다. 우리 나라의 경우 1995년 전국결핵실태조사에 따르면 결핵환자의 9.9%가 적어도 한 가지 이상의 약제에 내성을 보이며 INH와 RFP에 내성이 생겨 다제내성결핵으로 분류되는 환자도 5.3%에 달한다고 하며, Schluger¹¹⁾는 획득내성에 의한 다제내성 결핵의 유병율이 구소련 연방이었던 Latvia(54%)에 이어 우리 나라가 28%로 두 번째로 높은 유병율을 보고하였다. 결핵환자 중 치료에 실패하여 계속적으로 내성결핵균을 배출하는 환자는 공중보건을 위협하는 주요한 요인이 될 수 있다. 최근의 연구에서 다제내성 결핵환자와 접촉한 사람들의 감염율을 tuberculin skin test로 조사하여 약제감수성이 있는 환자와 비교해 본 결과 거의 비슷하다고 보고하였다¹²⁾. 결국 다제내성 결핵환자는 장기적으로 보건상태에 있기 때문에 그렇지 않은 환자보다 다른 사람에게 전염시킬 위험이 증가하는 것이다.

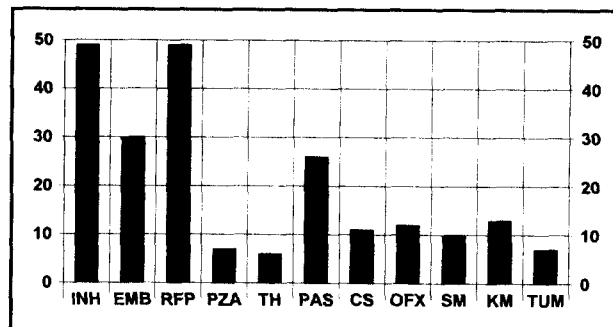


Fig. 1. Results of preoperative drug sensitivity test. INH, isoniazid; RFP, rifampin; EMB, ethambutol; PZA, pyrazinamide; SM, streptomycin; PAS, para-aminosalicylic acid; TH, prothionamide; CS, cycloserine; OFX, ofloxacin; KM, kanamycin; TUM, tuberactinomycin.

초치료처방은 많은 연구를 통해 비교적 잘 정립되어 있으나 약제내성 결핵 특히, 다제내성결핵의 경우는 그렇지 못한 실정이며 몇몇 보고에 의하면 다제내성 폐결핵의 경우 내과적 치료만으로는 만족할만한 치료효과를 얻기 힘들다고 한다. Mitchison 등¹³⁾은 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 11명의 환자 중에서 5명이 화학요법에 실패하였으며 나머지 6명 중 3명은 치료후 재발되었다고 보고하였다. 또한 Goble 등³⁾도 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 171명의 환자군을 대상으로 관찰한 결과 이 환자들은 이전에 평균 6가지의 항결핵제를 복용하였으며 평균 내성약제수도 6가지였다. 추적관찰이 가능하였던 134명의 환자 중 87명(65%)이 치료에 반응을 보였고, 47명은 치료에 실패하여 이후에 재발한 환자를 포함한 치료반응률이 56%, 결핵으로 인한 사망률이 22%로 불량한 결과를 보고하였다. 국내에서는 이 등¹⁴⁾이 71명의 환자를 대상으로 조사한 결과 이 가운데 90%가 다제내성 결핵환자였으며 치료결과의 판정이 가능하였던 55명 중 35명(67%)의 환자가 치료 후 호전을 보였다고 하였다. 또한 Park 등¹⁵⁾은 107명의 다제내성 폐결핵환자 중 추적관찰이 가능하였던 63명의 환자를 대상으로 조사한 결과 52명(82.5%)에서 균음전에 성공하였다고 보고하였다. 이처럼 다제내성 폐결핵에 대한 화학요법의 치료성적이 불량한 이유는 첫째, 사용가능한 효과적인 2차 항결핵제가 제한되어 있으며 둘째, 균음전 후 18개월 이상의 장기간의 치료와 심한 약제부작용 등의 이유로 인한 환자의 낮은 치료순응도 셋째, 자세한 과거치료력 청취와 약제감수성검사의 결과에 따른 적절한 처방을 결정하지 못하거나 치료순응도가 낮은 환자에 대한 DOT방법 등의 적절한 치료유지를 소홀히 하는 등의 의사의 실수 등이 지적되고 있다¹⁶⁾.

다제내성 폐결핵에 대한 치료로서 수술적 절제술이 부가

되기 시작한 것은 Iseman 등⁴⁾이 다제내성 치료에 대한 일련의 치료결과들을 보고하면서 부터인데 1983년부터 1988년까지 5년간 29명의 환자를 대상으로 폐절제술을 시행한 결과를 보고하였다. 대상환자 29명 가운데 술전 균양성인 환자는 20례였으며 수술적 요법과 내과적 약물치료를 병합한 결과 93%의 환자에서 장기 균음전에 성공할 수 있었다. Leuven 등⁷⁾은 1990년부터 1995년까지 5년간 술전 균양성 환자 24명을 포함한 62명의 환자를 대상으로 폐절제술을 시행한 결과 95%의 균음전율을 얻었으며, Pomerantz 등²¹⁾은 1986년부터 1993년까지 7년간 19명의 환자를 대상으로 90%의 균음전율을 보고하였다. 국내보고로는 성 등¹⁷⁾이 1994년부터 1998년까지 4년간 술전 균양성 환자 16명을 포함한 27명의 환자를 대상으로 96%의 균음전율을 보고하였고, 권 등¹⁸⁾은 1993년부터 4년간 술전 균양성 22명의 환자를 포함한 41명을 대상으로 91%의 균음전율을 보고하였다. 이들은 모두 1990년대에 보고된 것으로 수술적 요법과 내과적 약물치료를 병합한 결과 화학요법만의 균음전율에 비하여 월등히 높은 90% 이상의 균음전율을 보고하고 있다. 그러나 여전히 수술의 적응증, 수술시기, 그리고 수술후 치료기간 등에 대해서는 다양한 의견들을 제시하고 있는 실정이다.

Iseman 등³⁾이 제시한 다제내성 폐결핵의 수술적응증은 첫째, 약제내성이 광범위하여 치료실패나 재발의 위험성이 높을 것으로 생각되는 경우 둘째, 병변이 국소화되어 있고 방사선학적으로 가시적인 병변을 충분히 절제가능하며 환자의 심폐기능이 양호할 때 셋째, 술후 사용가능한 감수성 약제가 남아있는 경우 등이었다. 본 연구에서의 수술적응증은 첫째, 적절한 화학치료에도 균음전에 실패한 공동성 병변을 포함한 국소적 병소 둘째, 균음전에 성공은 하였지만 2회 이상 재발하고 공동성 병소가 잔존하여 재발의 위험성이 높다고 판단된 경우로 일측에는 공동성 병변을 포함한 국소적 병소를 가지면서 반대편에 침윤성 병소를 가진 경우도 포함하였다. 셋째는 최소한 3가지 이상의 사용가능한 감수성 약제가 남아 있으며 심폐기능이 양호한 경우 등으로 하였다. Iseman 등은 양측성 병소를 가진 경우에도 수술의 적응증이 되는 경우가 있음을 제시하였는데 예를 들면, 공동성 병소와 반대편에 침윤성 병소를 가진 경우로 주된 결핵병소를 제거함으로써 환자의 면역상태를 증강시킬 수 있을 것으로 생각하였다. 술전 방사선학적 검사상 대부분의 환자들은 균배출의 병소를 갖고 있으며 이는 내과적 항결핵 치료로서 국소부위에 유효한 약물농도를 유지하지 못하여 반복되는 재발의 위험을 갖고 있는 부위이며 공동성 병소가 대부분이다. 2회 이상 재발한 공동성 병변을 가진 경우는 화학적 치료실패의 가능성이 높고 공동의 크기보다는 공동벽의 두께와 연관이 많다는 보고가 있다¹⁹⁾. 본 연구에서도 49명의 대상환자 중 43명

에서 공동성 병변을 보였으며 과거 치료력이 평균 2회 이상이었다.

이러한 다제내성 폐결핵 환자들은 흔히 양측성 병변을 나타내는 경향이 있다^{4,9)}. 본 연구에서도 31례(63.3%)에서 양측성 병변을 나타내었다. 이러한 환자들에서는 주병변(주로 공동성 병소)를 제거해주면 나머지 병변은 내과적 치료로 조절 가능하다고 생각되어 수술적 치료를 시행하였다. 그러나 2례의 환자에서는 절제를 시행한 반대편에 공동성 병소가 잔존하여 결국 균음전에 실패하였다. 이와 같은 양측성 병변을 가진 환자에 대한 수술의 적응증을 정하는데 신중을 기하여야 하는데 박 등²⁰⁾은 확실한 비활동성 병변이 반대측에 있는 경우, 반대측 폐의 활동성이 미정이거나 공동이 의심되는 경우, 혹은 일엽에 국한된 결절상의 병소를 보이는 경우에는 양측 기관지에 각각 BAL(bronchoscopic aspiration lavage)를 시행하여 그 결과를 참고하여 수술의 적응을 정하였다고 보고하였다.

다제내성 폐결핵환자의 수술에서 50~70%의 환자가 술전 객담균 양성소견을 보이는 것으로 보고되고 있다^{4,9,21)}. 그러나 균음전이 된 환자라 하더라도 절제된 폐조직을 이용하여 결핵균 배양을 하면 거의 대부분 배양 양성을 보인다⁶⁾. 본 연구에 포함된 49명의 환자 중 31명(63%)에서 술전 객담균 도말 혹은 배양 양성을 보였으며 술전 균음전에 성공한 환자 18명의 경우도 술후 절제된 폐조직의 도말 혹은 배양검사상 8례에서 양성을 보였다.

이러한 다제내성 폐결핵의 수술시기를 결정하는 것도 중요한 문제로 결국 내과적 치료로서 균음전에 실패하거나 실패할 확률이 높은 경우, 폐실질의 파괴를 최소화할 수 있는 시기가 되겠다. Iseman 등³⁾은 적절한 화학적 치료에도 불구하고 계속해서 균양성인 경우에는 3개월 정도의 화학치료로 흉부 X-선 소견상 호전되거나 균의 수가 감소하는 등 어느 정도 임상적 반응을 보이는 경우를 제시하였는데 이는 대부분 화학치료 개시 후 2~3개월 정도면 균음전이 되며 이후에는 객담균의 숫자가 증가하고 더 광범위한 내성을 획득할 가능성이 높기 때문이라고 지적하였다. 또한 균음전에 성공한 경우에는 4~6개월간의 적절한 화학치료로 주병소 주위의 위성병소가 어느 정도 호전되어 안정화되는 시기가 적절하다고 제시하였다. 그러나 실제로 보고되고 있는 내용들은 이러한 조기수술이 일반화되지 못함을 보여주고 있다. Iseman 등은 평균 5개월의 내과적 치료 후에 수술적 치료를 시행했지만 다른 보고에서는 술전 병력기간이 불분명하거나^{7,8,22)}, 1년 이상의 내과적 치료를 받은 후 폐절제술을 시행한 것으로 보고되고 있다⁹⁾. 저자들의 경우에도 술전 균양성인 경우 31례 가운데 화학치료 개시 후 3개월 이내에 수술한 경우는 20례, 4개월 이상 화학치료 후 수술한 경우는 11례였으

며 이 중 2례에서 균음전에 실패하였다. 또한 술전 균음전에 성공한 경우 18례 가운데 5례는 화학치료 개시 후 4~6개월에, 6례는 6개월 이 후에 수술을 시행하였다. 다제내성 폐결핵의 수술적 치료에 대한 성적들이 보고되기 시작한 것이 90년대 중반 이 후인 것을 고려할 때 향후 좀 더 빠른 시기에 수술적 치료가 시행되는 경향을 보일 것으로 예상된다.

폐결핵의 외과적인 절제수술후의 사망률과 합병증은 지속적인 감소추세에 있다. 이는 주로 마취기법과 수술장비 및 수술기법의 발달 그리고 술후 효과적인 항결핵제의 사용에 기인한 것이다²³⁾. 결핵환자의 수술후 사망률은 수술이 정규 수술이며 약제내성을 보이지 않는 경우에는 매우 낮다고 보고되고 있으며 다제내성 폐결핵에 대한 최근의 수술사망률은 0~3%내외로 보고되고 있다^{4~9,22)}. 폐결핵환자에 대한 폐절제수술과 관련된 합병증은 보고자에 따라 20~50%로 보고되고 있지만 대부분은 정도의 합병증이며 기관지늑막루, 결핵성 농흉, 술후 출혈, 그리고 호흡부전 등의 중요한 합병증은 15%내외로 알려져 있다^{5,6)}. 기관지늑막루와 결핵성 농흉은 객담균이 양성인 환자의 수술후 합병증으로 흔히 발생하는 것으로 알려져 있는데 Pomerantz 등²¹⁾은 술후 3%의 환자에서 기관지늑막루가 발생하였다고 하였으며 수술시 객담균 양성인 환자, 기관지내 결핵이 있는 환자, 그리고 절제후 폐침부의 공간이 잔존하는 환자에서 발생위험이 높다고 하였다. 아울러 이러한 위험인자들이 예측되는 환자에서는 근육판을 사용할 것을 권장하였다. Leuven 등⁷⁾은 3%의 기관지늑막루를 보고하였는데 근육판보다는 주기관지의 박리시 손상을 적게 남기고, 전기응고의 사용을 피함으로써 기관지주위의 혈관조직을 많이 남기는 것이 중요하다고 지적하면서 기관지 단단은 늑막판만을 덮어주었다고 보고하였다. 저자들의 경우에는 대상환자 49례 모두에서 술후 기관지늑막루의 발생을 관찰할 수 없었는데 술전 기관지내시경검사를 시행하여 절제할 기관지내 염증성 병소가 없음을 확인하고, 수술시에는 절제할 기관지주위의 박리시 혈관조직을 가능한 많이 남기려고 하였으며 기관지 단단의 처리시 전후방향으로 stapling하는 것을 원칙으로 하였다. 다른 보고들^{7,21,22)}의 경우와는 달리 저자들은 근육판, 늑막판 혹은 심외막지방판 등을 이용한 기관지 단단의 보강은 시행하지 않았으며, 술전 객담내 균양성과 술후 기관지늑막루의 발생과의 관련성은 발견할 수 없었다.

본 연구에서는 술전 균양성인 31명의 환자에서 수술직후 28례(90.3%)에서 균음전을 보였으며, 1례는 수술후 계속해서 균양성을 보이다가 약제내성검사를 재실시하여 그 결과에 따라 감수성 약제로 처방을 변경한 후 4개월만에 균음전에 성공하였다. 2명의 환자에서는 술후 계속해서 균양성을 보였는데 2례 모두 술후 공동성 병소가 잔존하였기 때문인 것으

로 생각되었다. 수술직후 균음전되었다가 재발한 경우가 1례 있었는데 양측성 병소를 가진 환자로 수술후 4개월간 항결핵제 복용후 잦은 해외출장등으로 복용을 임의중단하였다가 술후 21개월 후에 재발판정을 받고 다시 화학치료를 시작한 후 2개월만에 균음전에 성공하였다. 따라서 다제내성 폐결핵에 대한 폐절제술후 장기 균음전율은 93.5%였다.

심 등²⁴⁾은 술후 객담균음전에 실패한 환자들에 대한 비교 분석에서 장기간의 유병기간과 5가지 이상의 다제내성이 균음전에 실패한 원인으로 추정하였고, Leuven 등⁷⁾은 술후 재발위험 인자로 술후 조기에 복용중단, 불충분한 폐절제 특히 공동성 병소가 잔존하는 경우 등을 지적하였으며, 방사선 사진상 술후 치료성과 실패를 정확하게 예측하기는 어렵지만 공동성 병소 이외에도 잔존하는 nodules, bullae, micro-cavitation, 혹은 fibrosis 등도 술후 재발이나 치료실패의 요인이 될 수 있을 것으로 보고하였다. Anncies 등²⁵⁾은 재감염이 술후 재발원인이 될 수 있음을 지적하였다. 저자들의 경우에는 대상환자들의 수술부위를 결정할 때 흉부 CT사진을 근거로 공동성 병소를 남기지 않기 위해 노력하였다. 그러나 nodules, bullae, 혹은 fibrosis 등의 병소가 계획된 절제부위의 바깥에 있을 경우에는 특별한 조치를 취하지는 않았다.

술후 치료처방은 37례에서 이전에 사용하지 않았던 약제와 이전에 2개월 이상 사용한 약제라 하더라도 감수성이 있는 약제를 포함한 약제들로 처방을 구성하였으며, 초치료에 실패하고 국소적인 공동성 병소를 가진 12례의 환자에 대해서는 국소병소를 절제한 후 술전에 이미 내성이 확인되었지만 INH, RFP, EMB, 그리고 PZA로 구성된 처방으로 12개월간 치료한 후 평균 13개월간의 추적관찰에서 재발한 경우는 없었다.

폐절제수술후 내과적 치료를 얼마동안 시행해야 할 것인가에 대해서는 아직 명확한 결론이 없는 상태이다. 수술적 절제술로 대부분의 결핵병소를 제거할 수 있지만 나머지 잔존해 있는 병소의 치료는 약물치료에 의존하게되는 데 일부에서는 수술후 8~12개월간의 약물치료를 시행하기도 하지만^{7,26)} 일반적으로 18~24개월간의 약물치료를 권장하고 있으며^{4~6)} Leuven 등⁷⁾은 이러한 개념을 일반화시키는 것은 너무 지나치다고 지적하면서 잔존병소의 유무, 수술당시의 객담균 상태 등을 고려하여 "tailoring"할 것을 제안하기도 하였다. 저자들의 경우에는 술전 균양성이면서 병소가 국소적인 경우에는 술후 18개월, 양측성인 경우에는 24개월간 동일한 처방을 유지하며, 술전 균음성인 경우에는 균음전시점부터 18-24개월간 동일한 처방을 유지하는 것을 원칙으로 하였다. 다제내성 폐결핵환자가 입원 및 외래환자의 40%이상을 차지하는 국립마산결핵병원이라는 특수한 상황에서 수술대상환자를 선정하였다는 점이 관련된 다른 보고와 차이점이 있을

수는 있겠지만 아직도 다제내성 폐결핵환자에 대한 수술의 적절한 시기, 수술의 적응증, 그리고 수술후 처방결정 및 치료기간 등에 대해서는 계속해서 연구하고 의견을 수렴해 나가야 할 것으로 생각된다.

결 론

국립마산결핵병원 흉부외과에서는 1995년 1월부터 1999년 12월까지 다제내성 폐결핵으로 폐절제술을 시행받은 49명의 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 수술전 객담내 균양성인 환자는 31례(63.3%)였으며 술후 공동성 병소가 잔존한 2례에서 균음전에 실패하였으며 술후 지속적인 내과적 약물치료를 병합하여 장기적인 균음전율은 93.5%였다. 병소가 국소적이었던 12례의 환자에서는 술후 12개월간 초치료 처방으로 균음전을 유지할 수 있었으며 평균 13개월간의 추적관찰기간동안 재발조건은 발견할 수 없었다. 수술과 관련된 사망자는 없었으며 술후 지속적인 공기누출(12.2%), 출혈(2.0%), 그리고 창상분열(2.0%)이 발생하였으나 기관지능막루는 없었다. 다제내성 폐결핵환자에서 폐절제 수술에 대해서는 적절한 적응증, 수술후 처방, 그리고 술후 치료기간 등에 대한 이견이 있지만 적극적으로 시행되어야 하며 술후 내과적 치료와 병행함으로 좋은 치료효과를 얻을 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Iseman MD. *Treatment of multidrug-resistant tuberculosis*. N Engl J Med 1993;329:784-91.
2. 홍영표. 우리나라의 결핵- 어제, 오늘, 내일. 결핵 및 호흡기질환 1997;44:1-10.
3. 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.
4. 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.
5. Pomerantz M, Madsen L, Goble M, Iseman MD. *Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections*. Ann Thorac Surg 1991;52:1108-11.
6. Pomerantz M, Brown J. *The surgical management of tuberculosis*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1995;7:108-11.
7. 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.
8. Treasure RL, Seaworth BJ. *Current role of surgery in Mycobacterium tuberculosis*. Ann Thorac Surg 1995;59: 1405-9.
9. 진희재, 한동기, 박승규, 송선대. 폐결핵 환자에 적용된 폐절제술의 임상적 연구-다제약제내성 결핵환자를 중심으로. 대흉외지 1997;30:786-92.
10. 권도원, 윤영자, 홍영표. 폐결핵환자 발견에 있어서 환자자연 및 의사자연에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 1987;34:51-7.
11. Schluger NW. *High-burden countries in secondary MDR-TB*. UpToDate Mar. 31, 1999.
12. Snider DE Jr, Kelly GD, Gauthen GM, Thompson NJ, Kilburn JO. *Infection and disease among contacts of tuberculosis cases with drug-resistant and drug-susceptible bacilli*. Am Rev Respir Dis 1985;132:125-32.
13. Mitchison DA, Nunn AJ. *Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1986; 133:423-30.
14. 이재철, 이승준, 김계수, 유철규. 다제내성 폐결핵 환자의 임상상 및 치료에 대한 고찰. 결핵 및 호흡기질환 1996;43:14-21.
15. Park SK, Kim CT, Song SD. *Outcome of chemotherapy in 107 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin*. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2(11):877-84.
16. 심영수. 난치성 폐결핵의 최신지견. 대한의사협회지 1998;39(10):1277-86.
17. 성숙환, 강창현, 김영태, 김주현. 다제내성 폐결핵 환자에서의 수술적 치료. 대흉외지 1999;32:287-93.
18. 권은수, 하현철, 황수희, 이홍렬, 박승규, 송선대. 다제내성 폐결핵환자의 폐절제술에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 1998;45(6):1143-53.
19. 박승규, 최인환, 송선대. 처음 진단시 발견된 공동성 병변의 경과. 결핵 및 호흡기질환 1996;43:323-30.
20. 박승규, 손말현, 한동기, 하현철. 폐결핵에 대한 외과적 치험. 결핵 및 호흡기질환 1995;42:474-80.
21. Pomerantz M, Brown JM. *Surgery in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis*. Clin Chest Med 1997;18: 123-30.
22. Rizzi A, Rocco G, Robustelli M, Rossi G. *Results of surgical management of tuberculosis: experience in 206 patients undergoing operation*. Ann Thorac Surg 1995; 59:896-90.
23. Sabiston DC, Spencer FC. *Gibbon's surgery of the chest*. 5th Philadelphia. WB Saunders Company.
24. 심성보, 김옥진, 김병식, 장동철, 김범식. 폐결핵의 폐절제술후 객담균양성 환자에 대한 임상적 고찰. 대흉외지 1992;25:856-62.
25. Anneies VR, Robin W, Madeleine R, et al. *Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment*. N Engl J Med 1999;341:1174-9.
26. 김애중, 구자홍, 김광수. 폐결핵의 절제술에 대한 임상적 고찰. 대흉외지 1996;29:397-402.
27. Beccerra MC, Bayona J, Freeman J, Farmer PE, Kim JY. *Redefining MDR-TB transmission 'hot spots'*. Int J Tuberc Lung Di 4(5):387-94.

=국문초록=

배경: 일반적으로 다제내성 폐결핵의 경우 화학요법만으로는 치료성적이 만족스럽지 못하였다. 이에 수술적 치료와 항결핵 화학요법의 병합사용이 높은 균음전율과 장기 생존율을 보여주고 있으므로 이러한 치료전략이 다제내성 폐결핵환자의 일반적인 치료방법으로 정립되리라는 전망을 갖게 하고 있다. **대상 및 방법:** 1995년 1월부터 1999년 12월까지 국립마산결핵병원에서 폐결핵에 대한 수술을 시행받은 130례 중 다제내성 폐결핵으로 폐절제수술을 받은 49례를 대상으로 의무기록 및 검사기록 등을 근거로 후향적 조사를 실시하였다. **결과:** 대상환자들의 평균연령은 35세였고, 내성약제의 수는 평균 4.5개였다. 43례(87.8%)의 환자에서 공동성 병소를 보였으며 31례(63.3%)의 환자에서 술전 객담내 균양성 소견을 보였다. 수술술식은 12례에서 전 폐적출술을, 28례에서 폐엽절제술을, 7례에서는 폐엽절제술과 구역절제술 혹은 설상절제술 등을, 그리고 설상절제술과 공동성형술을 각각 1례에서 시행하였다. 술후 지속적인 내과적 약물치료를 병합하여 장기적인 균음전율은 93.5%였고 술후 사망환자는 없었다. 술후 합병증으로는 1주일 이상 지속되는 공기유출 6례와 술후 출혈, 창상분열이 각각 1례씩 있었다. **결론:** 다제내성 폐결핵환자에서 폐절제 수술에 대해서는 적절한 적응증, 수술후 처방, 그리고 술후 치료기간 등에 대한 이견이 있지만 적극적으로 고려되어야 하며 술후 내과적 치료와 병행함으로 좋은 치료효과를 얻을 수 있었다.

- 중심 단어:** 1. 다제내성 폐결핵
2. 공동성 병소
3. 폐절제술