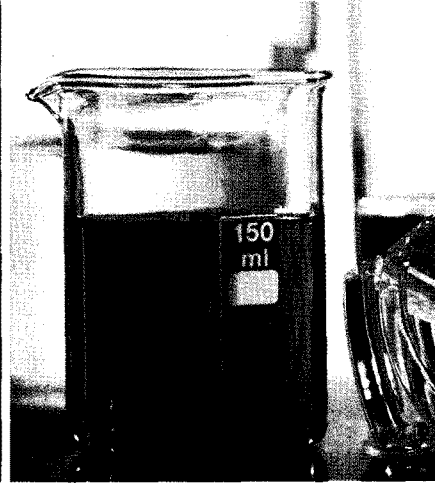
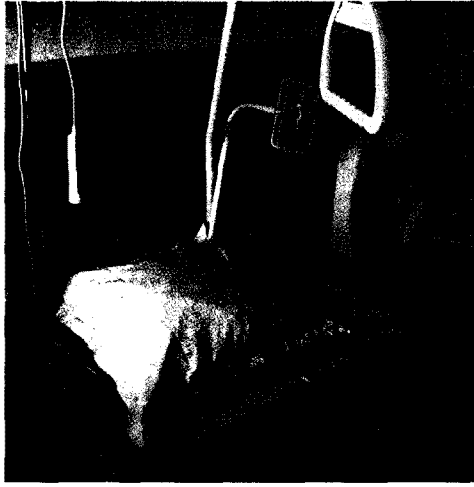
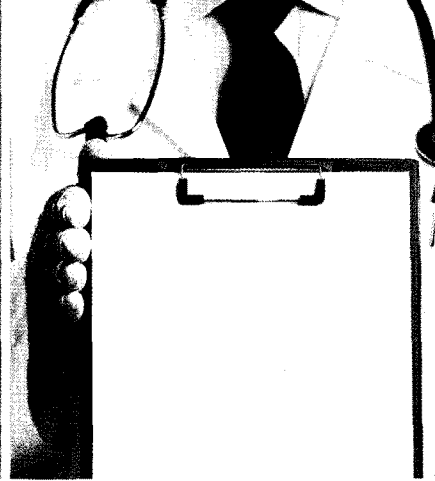
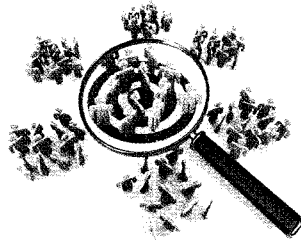


글. 김창기 결핵연구원 진단검사의학부장



**결핵의 진단**  
새로운  
결핵진료지침을  
중심으로





#### 결핵진료지침소개

우리나라는 잘 알려진 대로 OECD 국가 중에서 가장 심각한 결핵문제를 안고 있다. 한국전쟁 이후 결핵발생이 급격히 증가하여 1965년 유병률 조사에서 인구 10만 명당 배양 양성 환자가 900명을 넘었다. 성공적인 결핵관리사업과 경제발전으로 결핵유병률은 크게 감소하였으나 최근 신고환자의 수는 오히려 늘고 있다.

이런 상황에서 많은 진료의사가 결핵을 진료한 경험이 있고 익숙하다고 생각하고 있으나 실제로는 여러 문제점이 발견되었다. 치료 약제와 기간의 선택과 진단방법이 진료의사마다 차이가 많아 이를 표준화 할 필요성이 크게 대두되었다.

2005년 대한결핵 및 호흡기학회에서 첫 진료지침을 제작하였으나 여러 학회의 의견이 반영되지 못하였고, 이후 여러 기술적인 변화가 있었기 때문에 2010년 새로이 결핵진료지침을 제작하였다. 이번 지침 집필은 질병관리본부가 후원하였고 관련된 학회에서 모두 참여했다. 지침서에 포함된 내용은 결핵의 진단, 치료, 예방, 소아결핵, 환자관리 등이며 비결핵 항산균 질환은 제외되었다.

#### 결핵의 진단

증상 # 결핵을 의심하는 환자 증상으로는 뚜렷한 원인이 없는

2~3회 이상의 기침이 기술되었다. 이 경우 결핵의심환자는 적절한 검사를 통해 진단을 받아야 한다. 또한 결핵의 진료에 있어서 과거 치료력이나 환자 접촉력을 확인하도록 하였다.

영상의학검사 # 이번 진료지침에서는 영상의학검사의 비중이 크지 않다. 흉부 X선 검사는 유용한 검사이지만 주관적인 검사이고 정확성에 문제가 있어서 진단에 단독으로 사용하지 말 것을 권고하였다. 대신 과거 흉부 사진과 비교 검토하여 판단할 것을 권고하였고 흉부방사선에서 결핵이 의심되면 객담 결핵균 검사를 반드시 시행하도록 하였다.

최근 결핵진단에 있어서 흉부전산화단층촬영이 많이 이용되고 있다. X선 검사에서 관찰하기 힘든 부분도 자세하게 관찰할 수 있어 민감도가 높다. 이번 지침에서는 도말음성으로 흉부 X선 검사로 활동성을 판단하기 힘들 때와 다른 호흡기 질환과 감별이 힘들 때 흉부전산화단층촬영을 고려할 수 있다고 하였다. 다소 보수적인 권고이나 아직 이에 관한 데이터가 많지 않기 때문이다.

도말과 배양 # 결핵과 같은 감염성 질환의 확진을 위해서는 검체에서 결핵균의 존재를 증명하거나 분리해야 한다. 따라서 결핵의 진단에 있어서 미생물학적 검사법의 중요성이 매



우 크다. 그러나 그 동안 결핵균 검사의 처방이 많지 않았고 실제 임상에서 참고로 하지 않는 경우가 많았다. 이번 진료지침에서는 도말과 배양검사를 반드시 동시에 시행하고 객담검체의 수를 3개로 권고하였다. 세계보건기구에서는 3개의 객담을 검사할 것을 권고하였으나 최근 지침을 개정하여 2개를 시험하도록 하였다.

미국에서는 3개의 객담을 검사하도록 권고하고 있다. 객담검체의 수가 많을 수록 도말검사의 민감도가 올라가는데 3번째 객담을 추가할 경우 추가로 2~3%의 환자를 검출할 수 있다. 이번 지침에서는 미국 등의 선진국의 지침을 따라 3개의 검체를 검사하도록 하였다.

배양검사는 결핵확진을 위한 'gold standard'이나 배양시간이 오래 걸리는 단점이 있다. 따라서 많은 경우 도말검사만을 처방하여 진단하였는데 도말검정은 민감도가 50%정도로 낮고 작은 결핵균과 비결핵항산균을 검출할 수 있다.

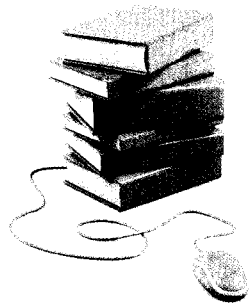
국내 보건소 도말양성 검체 중 배양에서 비결핵항산균으로 밝혀진 비율이 10% 가까이 되며 항결핵제 치료 중에 사균에 의해 도말양성이 정상적으로 나올 수 있어 반드시 함께 시행할 것으로 권고하고 있다. 또한 도말음성 결핵을 진단하고 추후에 동정검사와 감수성시험을 시행하기 위해서도 배양검사가 필수적이다.

배양 시간을 단축하고 민감도를 높이기 위해 배지는 액체배지와 고체배지를 모두 사용할 것을 권고하였으며 배양 양성 시 반드시 결핵균인지를 감별하여 보고하도록 하였다. 배양과 관련된 가장 큰 문제점 중 하나는 감별검사인데 많은 검사실에서 배양 양성 시 감별검사를 시행하지 않고 AFB 혹은 항산균 양성으로 보고하고 있다. 비결핵항산균의 비율이 지속적으로 증가하는 현실을 감안하면 매우 심각한 결과를 초래할 수 있어 이번 지침을 통해 반드시 개선되어야 할 것이다.

핵산증폭검사 ● 결핵균은 느리게 자라는 특성 때문에 고체배지를 사용할 경우 8주간, 액체배지를 사용해도 6주간 배양해야 한다. 도말검사는 검사결과를 신속하게 얻을 수 있으나 결핵균 뿐만 아니라 비결핵항산균도 검출할 수 있어 우리나라와 같은 나라에서는 특이도가 낮다.

이로 인해 결핵균의 유전자를 증폭하여 진단에 이용하려는 시도가 많았다. 가장 널리 알려진 방법이 PCR로 핵산을 증폭하는 검사법 중 하나이다. PCR과 같은 핵산증폭검사는 이미 국내에서 널리 사용되고 있다. 신속하게 결과가 나오고 결핵균과 비결핵균을 감별할 수 있기 때문이다.

이번 진료지침에서는 핵산증폭검사의 적용을 도말검사 결과에 따라 2가지 경우로 나누었다. 도말양성이지만 비결핵항산



균 감염이 의심될 때, 그리고 폐결핵이 의심되지만 도말음성 일 때로 구분하였다. 핵산증폭검사가 장점을 갖고 있으나 통상검사에 비해 많은 한계도 많다. 도말음성 배양양성 결핵에서 민감도가 70~80%로 낮고, 도말검사와 마찬가지로 죽은 결핵균도 검출할 수 있다. 따라서 핵산증폭검사는 도말과 배양검사와 함께 사용되었을 때 유용성이 크다고 판단되며 치료 반응을 관찰하기 보다는 진단에 이용되어야 한다.

항결핵제 감수성시험 ❖ 우리나라의 항결핵제 내성률에 대한 최근 자료가 부족하다. 하지만 2004년 보건소 환자를 대상으로 한 내성률 조사에서 과거 치료력이 없는 신환자의 다제내성결핵 비율이 2.7%였고 이전 조사보다 유의하게 증가하였다. 최근 신환자에서 다제내성결핵 비율을 3~4%로 추정하고 있는데 세계보건기구에서는 신환자에서 다제내성결핵 비율이 3%를 넘으면 모든 결핵환자에서 약제감수성검사를 시행하도록 권고하고 있다.

이번 진료지침에서는 세계보건기구의 원칙대로 모든 결핵환자의 첫 배양분리균주에 대해서 감수성시험을 시행할 것을 권고하고 있다. 약제감수성시험의 정확도가 높더라도 위내성 혹은 위감수성 결과가 보고될 수 있다. 또한 치료 중에 내성이 획득되어 첫 분리균주와는 다른 내성양상을 보일 수 있어

3개월 치료 후에도 배양양성이거나 치료실패가 의심되면 감수성시험을 다시 하도록 하였다.

배양법에 기반을 둔 통상 감수성시험은 결과보고까지 오랜 시간이 걸리는 단점이 있다. 한 대학병원에서는 환자가 객담 검체를 제출하고 주치의가 감수성결과를 확인하는 데 평균 90일이 소요되었다고 보고하였다. 또한 감수성검사는 결핵 검사 중에서 결핵감염의 위험이 가장 높은 검사로 이를 시행하는 검사실은 높은 안전수준을 갖추어야 하며 검사자의 숙련도를 유지하기가 힘들다. 따라서 최근 신속하게 내성을 검출할 수 있고 표준화가 잘 되어 있는 분자생물학적 감수성시험이 각광을 받고 있다.

국내에서 널리 사용 중인 신속내성검사는 리팜피신과 아이소니아지드 내성을 검출하여 다제내성결핵을 신속하게 진단할 수 있다. 따라서 다제내성결핵이 의심되는 경우, 즉 과거에 결핵 약제를 복용한 적이 있거나 다제내성결핵환자와 접촉한 경우에 신속내성검사가 권고된다. 리팜피신의 경우 신속내성검사의 정확도가 통상검사에 거의 근접하여 일치도가 높으나 아이소니아지드에 대한 민감도가 80~90%로 리팜피신에 비해서는 낮다. †