

세계 결핵 진료지침 비교

Comparison of Guidelines for the Management of Tuberculosis: Korea, United States, and World Helath Organization

심 태 선

울산의대 내과

Tae Sun Shim, MD

Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, University of Ulsan College of Medicine

E-mail : shimts@amc.seoul.kr

J Korean Med Assoc 2006; 49(9): 781 - 9

Abstract

One-third of the world population is infected with *Mycobacterium tuberculosis*, and tuberculosis (TB) remains a major cause of morbidity and mortality worldwide. The prevalence of TB is still increasing worldwide, and the practical guidelines for the management of TB are necessary for both national TB programs (NTP) and private-sector medical professionals. However, the recommendations on how to approach the TB control are different according to the epidemiologic and economic conditions. Health care providers should understand the differences in the approaches used and the underlying reasons so as to be better qualified to treat TB. The guideline in the United States is a representative of those in high-income and low-incidence countries, whereas the World Health Organization (WHO) guideline usually targets the populations in low-income and high-incidence countries. South Korea has two guidelines each for NTP and private-sector medical professionals. The aim of this review is to compare the guidelines for TB management and to understand the differences and the underlying reasons. The guidelines of TB management are different across Korea, United States, and WHO. There are many issues to be solved in the Korean guidelines, which need an evidence-based update based on Korean data for both NTP and private-sector medical professionals.

Keywords : Tuberculosis; Guideline; Diagnosis; Treatment

핵심용어 : 결핵; 진료지침; 진단; 치료

다제내성결핵의 현황

현재 국내에서 발간된 가장 최근의 결핵진료지침은 2005년 대한결핵및호흡기학회에서 발표한 “결핵의 진료지침”(이하 학회 지침)과 2006년 질병관리본부에서 발간한 “결핵관리지침”(이하 국가 지침)이 있다(1, 2). 국가지침은 주로 국가결핵관리(National Tuberculosis Program)를 수행하는 보건소의 표준화된 진료를 안내하는 지침인 반면에 학회 지침은 민간의료부문의 개별적인 진료를 보조하기 위하여 만들어 졌다. 따라서 초치료 환자의 표준화된 진료 뿐만 아니라 재치료, 약제내성결핵의 치료, 폐외 결핵의 치료, 특수상황에서의 치료, 비결핵 항산균 폐질환 등 다양한 임상 상황에 대한 지침으로 서로 보완적이다.

우리가 자주 접하는 외국에서 발표

된 결핵 진단 및 치료관련 지침 중 최근의 문헌들을 나열해보면 다음과 같다(3~10)

- ① 성인 및 소아에서 결핵의 진단과 분류(미국흉부학회, 2000년)
- ② 결핵진단에서 핵산증폭검사(미국질병예방통제국, 2000년)
- ③ 결핵의 치료(미국흉부학회/질병예방통제국/감염학회, 2003년)
- ④ 결핵의 치료: 국가결핵관리지침(세계보건기구, 2003년)
- ⑤ 영국에서 결핵치료 및 관리(영국흉부학회, 1998년)
- ⑥ 결핵관리지침(유럽호흡기학회, 1999년)
- ⑦ 결핵 조절 및 근절 대책(세계항결핵연맹, 2002년)
- ⑧ 약제내성결핵의 관리프로그램을 위한 진료지침(세계보건기구, 2006년)

결핵에 대한 접근법은 각 지역의 역학상황에 따라 많은 차이가 있으므로 결핵진료지침은 해당 지역에 따라 내용이 다를 수 있으며, 그 대상을 명확히 명시하여야 한다. 전 세계적으로 결핵 환자는 대부분 경제적으로 어려운 국가에서 유병률이 높으며, 결핵을 조절하기 위한 자원이 충분하지 않은 나라들이 많다. 세계보건기구의 결핵진료지침(이하 WHO 지침)은 경제자원이 충분하지 않은 나라들을 주 대상으로 한 대표적인 진료지침이다. 이론적으로는 결핵균의 배양 및 동정이 결핵 확진법이지만 배양법을 확립하기 어려운 점을 감안하여 도말양성을 결핵 진단의 기준으로 제시하고 있다. 반면에 미국과 같이 결핵 환자는 적지만 경제력이 풍부한 나라에서는 활동성 결핵 뿐만 아니라 잠복결핵까지도 치료하여 결핵을 근절하고자 하는 의지가 지침에 담겨져 있다. 진단법에서도 풍부한 경제력을 바탕으로 결핵의 확진은 배양(액체배지와 고체배지 동시 사용을 권고)을 기준으로 제시하고 있으

며 비결핵 항산균 동정률 및 질환이 높음을 고려하여 항산균 도말 양성이라도 핵산증폭검사를 시행하도록 권고하고 있다. 우리나라는 급격한 경제성장과 국가주도의 결핵관리사업에 힘입어 결핵이 꾸준히 감소하여 왔으나 아직도 발생률이 미국의 12~13배에 이를 것으로 추정되고 있어 미국이나 세계보건기구의 결핵지침을 그대로 따르는 것은 어려운 현실이다. 이러한 점을 감안하여 본 특집에서는 미국, 세계보건기구, 국내의 진료지침의 전체 구성의 차이점을 살펴보고 이후 진단 및 치료분야에서의 차이점을 비교 분석해 보고자 한다.

지침의 전체 구성

1. 세계보건기구

기본 지침은 1993년, 1997년에 이어 3번째 지침(2003년)이 발간됐으며 국가결핵관리 프로그램에 실질적 도움이 되고자 하는 것이 주 목적이다(5). 세계적으로 결핵 환자의 95%를 대상으로 한 지침이며, 결핵의 발병률이 낮은 선진국의 지침과는 내용이 일치하지 않을 수 있음을 명시하고 있다. 주로 결핵균 배양, 약제감수성검사(drug susceptibility testing, DST), 방사선학적 검사가 보편적으로 이루어지지 않는 국가들을 대상으로 한다. 전염성 결핵환자(도말 양성 폐결핵)의 발견 및 치료가 가장 비용-효과면에서 우수한 결핵관리방법으로 인식하고 있으며, 따라서 도말 양성 폐결핵의 진단이 매우 중요하다. 초치료, 재치료, 다제내성결핵의 치료, 폐외결핵, HIV(human immunodeficiency virus) 감염자에서의 결핵 등을 모두 언급하고 있으나 주로 DST 결과를 모르는 상태에서의 표준화치료(standardized treatment)를 상세히 기술하고 있다. DOTS(Directly Observed Treatment, Short-course)를 기본으로 한 체계적인 결핵관

리 시스템을 강조하며, 치료 시작시의 과거 결핵치료력 및 치료결과에 따른 환자구분(case definition), 치료 결과(outcome)의 정의를 명확히하여 결핵관리 시스템의 수행능력을 객관적으로 평가할 수 있도록 할 것을 강조한다. 내용은 다음의 10개의 장으로 나누어져 있다. ① 서론, ② 효과적인 결핵관리를 위한 전략 및 체계, ③ 증례의 정의, ④ 표준화치료, ⑤ 만성 및 다제내성 결핵의 치료, ⑥ 치료순응도, ⑦ 환자추구검사, ⑧ 소아결핵, ⑨ 항결핵 약제의 공급 및 사용, ⑩ HIV 감염과 결핵.

그러나 약제내성, 특히 다제내성결핵의 부담이 전 세계적으로 증가하고 있으며 약제내성을 해결하지 않고는 국가결핵관리 프로그램의 성공이 의문시 되므로 다제내성결핵의 치료도 국가결핵관리 프로그램 내에서 관리가 필요하다는 인식이 자리잡게 되었다. 따라서 1997년 처음으로 다제내성결핵에 대한 지침이 발간되었으며, 2000년 지침을 거쳐서 2006년에는 결핵관리 프로그램 내에서의 약제내성결핵의 진료를 위한 지침이 별도로 발간되었다(9). 비결핵 항산균 폐질환에 대한 언급은 없다.

2. 미 국

진단과 치료지침이 별개로 분리되어 있다(3, 6). 진단 지침(2000년)은 미국흉부학회와 질병예방통제국 공동으로 발표되었으며, 치료지침(2003년)은 미국흉부학회/질병예방통제국/감염학회 공동으로 발표되었다. 미국은 결핵의 부담이 적은 국가로 결핵의 근절을 위해서 잠복결핵의 진단 및 치료에도 깊은 관심을 보이고 있어 잠복결핵의 진단 및 치료에 대하여는 별도로 지침이 발표되어 있다(2000년)(11). 비결핵 항산균 질환에 대하여도 별도의 지침이 발표되어 있다(1997년)(12). 미국지침은 결핵균 배양 및 DST 시행이 현실적으로 가능하고, 2차약을 쉽게 구할 수 있는 국가들을 위주로 한 지침이다. WHO 지침

보다는 특수상황 및 DST 결과에 따른 약제의 선택 등에 대한 내용이 자세히 서술되어 있다. 치료지침의 경우 다음의 11개의 장으로 구성되어 있다. ① 서론 및 배경, ② 치료를 위한 기관 및 감독, ③ 항결핵제, ④ 항결핵 치료의 원칙, ⑤ 권장 치료요법, ⑥ 치료의 실제, ⑦ 약제 상호작용, ⑧ 특수 상황에서의 결핵, ⑨ 재발, 치료실패, 약제내성의 치료, ⑩ 저개발 국가에서 결핵의 치료: 세계보건기구 및 국제항결핵연맹의 권고안, ⑪ 항결핵 치료의 향상을 위해 필요한 연구 항목.

지침의 마지막 부분에 WHO 지침 및 세계항결핵연맹 지침과의 차이점을 기술하고 있다(5, 8).

3. 국 내

국가 지침은 주로 국가결핵관리를 수행하는 보건소의 표준화된 진료를 안내하는 지침인 반면에 학회 지침은 민간의료부문에서의 개별적인 진료를 보조하기 위하여 만들어 졌다(1, 2). 국가 지침은 ① 국가 결핵관리 기본 방침, ② 환자발견, ③ 환자관리, ④ 치료, ⑤ 결핵예방사업, ⑥ 집단 내 결핵유행 발생시 역학조사 및 관리지침, ⑦ 결핵정보 감시체계, ⑧ 2차 치료 지원사업, ⑨ 결핵관리사업용약품, 기자재 관리, ⑩ 사업 실적보고, ⑪ 부록의 순서로 기술되어 있다. 2차 치료 지원사업은 2005년 지침에는 없던 내용으로 재치료를 약제내성결핵의 치료가 중요함이 인식되면서 새로이 지침에 포함되었다. 치료실패 및 중단·전출자를 결핵전문의료기관에 의뢰함에 따라 경제적인 이유로 장기간 진료받기 어려운 환자에 대해 진료비를 지원하여 결핵치료의 중단을 방지하고, 치료의 성공률을 높이는 등 다제내성결핵 환자의 감소를 목적으로 새롭게 시행되게 되었다. 아직 재치료를 경우 2차 항결핵 약제가 보건소에 없으므로 전문치료 기관으로 치료를 의뢰하는 것을 원칙으로 하고 있다.

학회 지침은 ① 역학, ② 병태생리, ③ 진단, ④ 치료, ⑤ 항결핵약제의 부작용과 대처방안, ⑥ 폐외결핵 및 특수상황에서의 결핵의 치료, ⑦ 치료 전 검사 및 경과관찰, ⑧ 결핵관리, ⑨ 비결핵 항산균 폐질환, ⑩ 향후 연구 및 발전분야의 10개 장으로 구분되어 있다. 초치료 환자의 표준화된 진료 뿐만이 재치료, 약제내성결핵의 치료, 폐 외 결핵의 치료, 특수상황에서의 치료 등 다양한 임상 상황에 대한 지침으로 국가지침과 상호 보완적이다. 타 국가의 지침과 달리 비결핵 항산균 폐질환이 별도의 장으로 포함되어 있으나 국내 자료가 부족하여 미국지침을 그대로 수용하였다. 그러나 HIV 감염자 및 소아에서의 치료는 언급하지 않고 있다. 또한 복약확인치료(directly observed therapy), 간헐치료(intermittent therapy), 고정용량 복합제제(fixed-dose drug combination)의 사용도 언급하지 않고 있다.

아직 국내에서는 잠복결핵의 진단 및 치료에 대하여는 지침이 별도로 마련되어 있지 않다. 학회지침에서는 최근 결핵및호흡기학회지에 발표된 “국내 잠복결핵의 진단 및 치료”를 참고하도록 하였으나 이는 아직 공식적으로 발표된 지침은 아니다(13). 국가지침에서는 6세 미만의 전염성 결핵 접촉자와 HIV 감염자에 대해서만 잠복결핵의 치료에 대하여 언급되어 있고 식품의약품안전청에서는 TNF 길항제를 사용하는 환자에서 잠복결핵의 치료에 대한 지침을 제시하고 있다(1, 14).

결핵의 진단

1. 항산균 도말 및 배양 검사

결핵의 확진은 결핵균의 배양 및 동정에 의한다. 국내 학회 지침은 폐결핵이 의심되는 환자에서 항산균 도말 및 배양 검사는 최소한 2회 이상 시행하고 가능하면 3회 시행

하는 것을 권고하고 있다. 미국 지침은 도말 및 배양검사를 최소 3회 시행하도록 권고하고 있으며, 배양에는 액체 배지와 고체배지를 같이 사용하도록 권고하고 있다(3). 국내의 현실에서 액체 및 고체배지를 같이 사용하는 것은 어렵다고 판단되어 이에 대해서는 국내 지침에는 언급되어 있지 않다. 반면에 국가 지침은 2회의 객담검사를 시행하도록 권고하고 있다(1). WHO 지침은 도말 검사를 3회까지 시행하도록 권고하고 있다(5). WHO 지침과 미국지침의 도말검사 보고양식은 다르며, 학회 지침은 이 차이를 언급하였으나 특정 보고양식을 권고하지는 않고 있다.

2. DST

학회 지침 및 국가 지침 모두 과거 치료력에 상관없이 배양 양성 환자에서는 분리된 첫 결핵균에 대하여 DST를 시행하도록 권고하고 있다. 학회 지침은 4개월(미국 지침은 3개월) 이상의 치료 후에도 배양 양성으로 치료실패한 경우에 반복하여 DST를 시행하도록 권고하고 있다. WHO 지침은 치료실패 환자에서만 가능하다면 DST를 시행하도록 권고하고 있다. DST 결과를 확인하는데 시간이 오래 걸리는 것이 문제점이므로 학회 지침은 치료실패나 재발 환자에서 *rpoB* 유전자검사를 이용한 신속내성검사가 유용함을 언급하고 있다. 국가 지침도 재발의 경우에는 신속감수성 검사를 권고하고 있다. 미국 지침은 *rpoB* 유전자검사에 대하여 언급하고 있으나 구체적인 사용법은 제시하고 있지 않고, WHO 지침은 다제내성결핵 지침에도 이에 대한 언급이 없다.

3. 분자생물학적 진단법

학회 지침은 핵산증폭검사는 아직 항산균 도말이나 배양법을 대체할 수는 없으나 보조적인 진단 방법으로 사용될 수 있다고 기술하고 있다(2). 폐결핵이 강력히 의심되

나 도말이 음성인 환자에서 핵산증폭검사가 양성이면 결핵으로 진단할 수 있으나 음성이라고 결핵을 배제하지는 못한다. 미국에는 도말 양성이라도 비결핵 항산균일 가능성이 높으므로 결핵이 의심되는 환자의 도말 음성 또는 양성 호흡기검체에서 핵산증폭검사를 사용하도록 권고하고 있다(4). 그러나 국가지침 및 WHO 지침은 이에 대한 언급이 없다. 국가지침은 특정한 경우에 결핵균 DNA 지문검사를 시행하여 역학연구에 사용하도록 하고 있다.

4. 면역학적 진단법

학회지침은 interferon- γ 를 측정하는 체외 interferon- γ 검사법이 결핵감염의 진단에 유용할 가능성을 제시하고 있으나 구체적인 사용방법을 제시하지는 않았다. 2000년 미국 진단지침에는 이에 대한 언급이 없었으나 이후 ELISA법을 이용하는 QunatiFERON-TB Gold 검사법이 투베르쿨린 검사를 사용하는 모든 경우에 대체하여 사용할 수 있다고 지침을 발표하였다(15). 국가 지침 및 WHO 지침은 이에 대한 언급이 없다. 그러나 체외 interferon- γ 검사법은 결핵감염을 진단하는 데는 유용하나, 활동성 결핵과 잠복결핵은 구분하지 못하는 것으로 알려져 있어 활동성 결핵의 진단법으로 사용하여서는 안된다.

결핵의 치료

1. 항결핵약제

미국 지침은 isoniazid(INH, H), rifampicin(RFP, R), pyrazinamide(PZA, P), ethambutol(EMB, E)만을 1차 약제로 간주하고 있는 반면에 국내 지침 및 WHO 지침은 streptomycin(SM, S)도 1차 약제로 간주하고 있다. WHO 지침은 thiacetazone도 1차 약제에 포함시키고 있으나 국내에는 없는 약제이다. 약제의 용량은 대

개 비슷하나 미국 및 WHO 지침 모두 INH 300mg/일을 최대량으로 제시하고 있으나 국가 지침은 400mg/일로 지정하고 있다. 학회 지침은 일반적인 권고량은 300mg/일이지만 최대 400mg/일 사용 가능한 것으로 제시하고 있다.

2. 치료시작시 결핵치료력에 따른 환자 분류

학회 지침, 국가 지침 모두 신환자, 재발자, 초치료 실패자, 중단 후 재등록자, 전입자, 만성 배균자, 기타 환자의 7가지로 구분하고 있다. WHO 지침은 만성 배균자를 기타환자에 포함시켜 6가지로 구분한다.

3. 초치료

1) 초치료 병합요법

학회지침 및 미국지침은 2HREZ/4HR(E) 또는 9HR(E)를 권고하고 있다. 과거 국내지침은 DST 결과에 상관없이 EMB를 치료 종료까지 지속하여 사용하도록 권고하였으나 이번 학회 지침은 모든 약제에 감수성임이 확인되면 EMB를 끊도록 권고하고 있다. 그러나 국가 지침은 아직도 6HREZ를 기본으로 제안하고 있으며, PZA를 제외하고 사용하는 경우 도말 혹은 배양 양성은 9HRE/9HRS, 도말/배양 음성은 6HRE/6HRS를 권고하고 있다. 18SHE/18SPH의 장기 처방도 가능하다. WHO 지침은 2HREZ/4HR 또는 2HREZ/6HE를 권고한다. 2HREZ/6HE의 경우 2HREZ/4HR에 비하여 치료효과가 떨어지나 유지기에 RFP를 사용하지 않으므로 추후 치료시 RFP를 다시 사용할 수 있는 기회가 있다는 장점이 있다.

2) 간헐치료, 고정용량 복합제제

국내 학회 지침, 국가 지침 모두 간헐치료 및 고정용

량 복합제제의 사용에 대하여 언급하지 않고 있으며 1일 1회 복용을 원칙으로 한다. WHO 지침은 주 2회 치료는 권고하지 않고 최소한 주 3회 치료를 권고하며 고정용량 복합제제의 사용을 강력하게 권고한다. 미국 지침은 치료 첫 2주를 제외하고는 주 2회 치료까지 권고하고 있으며 DOT가 시행되지 않는 경우에는 일반적으로 반드시 고정용량 복합제제를 복용하도록 권고하고 있다.

3) DOT

국내 학회 지침 및 국가 지침은 DOT에 대하여 언급하지 않고 있지만 미국 지침이나 WHO 지침은 DOT를 시행할 것을 강력히 권고하고 있다. 특히 간헐치료를 받는 경우에는 반드시 DOT를 시행하여야 한다고 명시하고 있다. WHO 지침은 초기 집중치료기(적어도 모든 도말양성 환자 대상)와 RFP를 사용하는 유지기에는 DOT를 시행하도록 권고하고 있다. 만일 DOT 시행이 어렵다도 판단되면 유지기는 HE를 이용한 8개월 치료를 시행하고 매달 방문하도록 하여야 한다고 강조하고 있다. 대신에 국가 지침은 환자의 교육 및 추구검사에 대하여 자세히 설명하고 있는데 투약예정일 7일 이내에 수약하지 않을 경우 전화상담 또는 가정방문하도록 권고하고 있으며, 신규등록 양성 환자의 경우 등록 후 매월 1회 이상 가정방문 또는 전화로 복약을 확인하도록 권고한다.

4) 치료기간

폐결핵에 대한 INH, RFP, PZA, EMB 4제 표준요법은 전 세계적으로 동일하게 6개월 치료가 권장된다. 학회 지침 및 미국 지침은 규폐증이 동반된 경우는 최소한 8개월로 연장 치료하고, 균음전이 느린 경우는 개별적으로 연장치료를 고려할 수 있다고 언급하고 있으나 국가 지침 및 WHO 지침은 이에 대한 언급이 없다. 외국 지침 모두

HIV 양성자에서도 표준 6개월 치료를 권장하나 국가 지침은 3개월 연장치료를 권고하고 있고, 학회 지침은 HIV 양성자도 기본적으로 6개월 치료하나 치료반응이 느리면 9개월로 연장하는 것을 권고하고 있다. 미국 지침은 도말/배양 음성 결핵에서 4개월 치료할 수 있다고 언급하고 있으나 국내 지침 및 WHO 지침은 4개월 치료는 언급하지 않고 있다. 국가 지침은 PZA 사용하지 않는 경우에 6HRE/6HRS의 단축치료를 권고하고 있다. 미국 지침은 치료시작시 공동이 있고, 치료 2개월 종료 시점에서 채취한 검체의 균 배양 양성인 경우 유일하게 9개월 연장치료를 권고하고 있다. 그러나 이 지침의 근거가 된 논문이 유지기에 주 2회 치료한 연구이므로 국내와 같이 6개월 매일 치료에도 적용되어야 할지는 확실하지 않다. 따라서 학회 지침은 6개월 치료하되 반응에 따라 연장치료를 할 수 있는 것으로 기술하고 있다.

4. 재치료

1) 재발(약제감수성)

초치료에 사용하였던 약제를 그대로 사용한다. 학회 지침은 치료 종료 후 1~2년 이내의 재발은 기존의 약제를 3개월 더 연장하여 치료하고, 이보다 오래 전 결핵치료력이 있다가 재발한 경우는 6개월 치료를 시행하되 개별화하여 연장치료를 고려할 수 있다고 언급하고 있다. 반면에 국가지침은 모든 재발자에서 3개월 연장치료를 권고하였다. WHO 지침은 재발의 경우 2SHREZ/1HREZ/5HRE로 8개월 치료를 시행하도록 권고하였다. 미국 지침에는 재발시 3개월 더 연장치료가 필요하다는 언급은 없다.

2) 치료실패

미국 지침 및 학회 지침은 “치료 4개월 종료 시점에서

채취한 객담까지 지속적으로 균배양 양성”인 경우를 치료실패로 정의하였고 WHO 지침은 치료 5개월 시점에서 도말 양성인 경우를 치료실패로 정의하였다. DST 결과를 모르는 치료 실패시 학회 지침은 과거에 사용하지 않았던 최소한 4가지(가능하면 5가지) 이상의 약제를 조합하여 치료하도록 권고하였으며 가능하면 주사제와 퀴놀론계 약제가 포함되도록 하였다. 국가 지침은 전문가에게 의뢰하도록 하였으며 불가피한 경우 3제 병합요법(18SPZ 또는 24EZK)을 권고하였다. WHO 지침은 6개월간의 집중치료기에는 kanamycin (KM, K) 혹은 amikacin, prothionamide (PTH), 퀴놀론제, PZA±EMB, 12~18개월 간의 유지기에는 PTH+퀴놀론제+PZA±EMB를 사용하는 병합요법을 권고하였다. 미국 학회는 과거에 사용하지 않았으면서 감수성으로 추정되는 최소한 3가지 이상의 약제를 조합하여 사용하도록 권고하고 있다. DST 결과가 확인된 치료실패의 경우에는 DST 결과에 맞게 개별화하여 치료하는 것이 원칙이다. 그러나 학회 지침 및 미국 지침 모두 5~6개월 이상 사용하여도 치료 실패한 약제는 다른 사용가능한 약제들이 있는 한 DST 결과에 상관없이 다시 사용하지 않도록 권고하고 있다.

5. 약제내성 결핵의 치료

1) INH 단독내성

미국 및 영국지침 모두 INH 단독내성이 확인되면 INH를 제외할 것을 권고한다(6, 7). 사용할 수 있는 용법으로는 6REZ, 2HREZ/10RE 또는 2SRZE/7RE 중 하나를 선택할 수 있다. 영국 지침은 DST 결과를 조만간 확인할 수 있는 경우에는 2달이 경과하여도 PZA를 지속하여 사용한 후 INH 내성이 확인되면 INH를 끊고 REZ를 지속투여하여 6개월 치료할 수 있다고 언급하

고 있다. 학회 지침은 4제 표준치료를 그대로 시행하거나 미국 지침의 권고안을 모두 선택할 수 있도록 제시하였다.

2) RMP 단독내성

흔하지 않으며, 다제내성의 위험이 높다. 미국학회의 지침인(9~12)HEZ 또는 영국학회의 지침인 2HEZ/16HE를 모두 학회 지침으로 채택하였다(6, 7).

3) 다제내성결핵

학회지침은 초회 다제내성인 경우 5~6개월 지속적으로 사용한 모든 약제를 끊고 새로운 약제(최소한 4가지 이상)로 처방할 것을 권고하고 있다. 1차 약제 중 INH, RFP에만 내성인 경우는 집중치료기에 감수성 약제를 최소 4가지 이상 사용하여야 하며, 1차 약제 중 INH, RFP 이외의 다른 1차 약제에도 내성이 있는 경우에는 최소한 5가지 이상의 약제를 병합하여 사용하고, 유지기에는 최소한 3가지 이상의 감수성 약제를 조합하여 최소 18개월 그리고 균 배양 음전 후 12개월 이상 치료하도록 권고한다. 미국 지침은 INH/RFP만 내성인 경우에 주사제/PZA/EMB/퀴놀론±2차약으로 18~24개월 치료하고, INH/RFP와 EMB 또는 PZA에 추가로 내성이 있는 경우 주사제/퀴놀론/(가능하면 PZA 또는 EMB)+2개의 2차약으로 24개월 치료하도록 권고한다. WHO 지침은 HR에만 내성인 경우 SM+PTH+퀴놀론+PZA±EMB로 6개월 치료하고, 이후 12~18개월 동안 PTH+퀴놀론+PZA±EMB로 치료하도록 권고하였고, INH, RFP, PZA, EMB 모든 1차 약제에 내성인 경우 주사제+퀴놀론+다음의 3가지 중 2가지(para-aminosalicylic acid, cycloserine, PTH)로 6개월 치료하고 나머지 18개월간 주사제를 제외한 치료를 지속하도록 권고하였다.

기 타

1. 약제 투여순서

간독성으로 약을 끊었다가 재투여시 학회 지침은 RFP, INH의 순으로 투여하는(INH, RFP의 순서도 무방하다) 것을 권고한다. 미국학회는 RFP → INH → PZA의 순서를 권고한다. WHO 지침은 투여순서는 언급하지 않았으나 RFP이 간독성이 제일 약하고, PZA가 간독성이 제일 강하다고 언급하였으므로 RFP → INH → PZA 순서가 타당하다.

2. 임신 및 수유와 결핵

1차 약제인 INH, RFP, EMB는 태아에서 기형을 유발하지 않으므로 임신부에서 유용하다. WHO 지침은 PZA도 임신부에서도 사용할 수 있다고 추천하고 있으나 미국지침은 아직 안전성이 증명된 바 없다고 언급하고 있다. 학회 지침은 위의 내용을 모두 언급하고 있다.

3. 치료전 검사

국가지침은 치료전 검사로 간기능(AST/ALT), 신기능, 안과검사를 시행하도록 하며, 학회 지침은 미국 지침과 같이 혈소판도 같이 검사하고 간기능 이상이 있는 경우에는 간염 바이러스 검사를 시행하도록 권고하고 있다. 🌐

참 고 문 헌

1. Korean Center for Disease Control and Prevention. Guideline for the control of tuberculosis. Seoul: Korean Center for Disease Control and Prevention, 2006
2. Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Guideline for the management of tuberculosis. Seoul: Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2005
3. American Thoracic Society, Center for Disease Control and Prevention. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376 - 95
4. Center for Disease Control and Prevention. Update: Nucleic acid amplification tests for tuberculosis. Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49: 593 - 4
5. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2003
6. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Vernon AA, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603 - 62
7. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. Thorax 1998; 53: 536 - 48
8. Rieder H. Interventions for tuberculosis control and elimination. International Union against Tuberculosis and Lung Disease. Paris, 2002
9. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2006
10. Migliori GB, Raviglione MC, Schaberg T, Davies PD, Zellweger JP, Casali L, et al. Tuberculosis management in Europe. Task Force of the European Respiratory Society, the World Health Organisation and the International Union against Tuberculosis and Lung Disease Europe Region. Eur Respir J 1999; 14: 978 - 92

11. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: S221 - 47
12. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: S1 - 25
13. Shim TS, Koh WJ, Yim JJ, Lew WJ. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection in Korea. Tuberc respir Dis 2004; 57: 101 - 17
14. Korea Food and Drug Administration. Guideline for the treatment of latent tuberculosis infection in patients using TNF antagonist. Seoul: Korea Food and Drug Administration, 2004
15. Mazurek GH, Jereb J, Lobue P, Iademarco MF, Metchock B, Vernon A. Guidelines for using the QuantiFERON—TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, United States. MMWR Recomm Rep 2005; 54: 49 - 55



Peer Reviewer Commentary

권 오 정 (성균관대의대 내과)

2005년 새로운 결핵 진료지침을 만들기 전까지 우리나라는 결핵의 후진국일 뿐만 아니라 진료지침에서도 후진국이 었다. 초치료시 배양검사나 내성검사를 권장하지 않았고 비결핵성 항산균증에 대한 언급은 전혀 없었다.

본 논문에서는 세계보건기구와 미국의 결핵 진료지침을 소개하고 2005년 새로이 발간한 우리나라의 결핵 진료지침을 자세히 소개함으로써 다른 나라의 진료지침과 비교가 가능하고 우리나라에서 결핵을 진료하는 데 큰 도움이 될 것으로 생각한다.

아직 국내에 결핵 환자가 많고, 특히 다제내성결핵 환자가 많은 점을 감안하여 이번 국내 결핵 진료지침이 나온 것을 계기로 많은 사람들이 관심을 갖고 결핵 박멸에 노력했으면 하는 바램이다. 특히 보건 당국이 결핵 퇴치에 대한 지원을 충분히 하여 결핵에 관하여 후진국을 벗어났으면 한다.