

골 및 관절결핵 병소에서 분리한 결핵균의 약제내성에 관한 연구

국립의료원 정형외과

박 재 우

(지도: 김기용*, 이한구**)

-- Abstract --

Drug Resistance of *M. tuberculosis* of the Specimens Isolated from the Tuberculous Foci of Bone and Joints

Jae Uoo Park, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, National Medical Center, Seoul, Korea

(Director: Key Yong Kim, M.D.*, Han Koo Lee, M.D.**)

The most important factor in the effective chemotherapy of the bone and joint tuberculosis is based on the use of sensitive antituberculous drugs. Failure of chemotherapy to control the bone and joint tuberculosis may be caused by drug resistance.

For twenty years from 1960 to 1979, we observed and analysed for bacteriological study in terms of primary and acquired resistances in 120 bone and joint tuberculosis patients who yielded positive on culture for AFB.

The results were obtained as follows:

1. Cultures for AFB with 412 surgical specimens taken from the tuberculous foci of bone and joints have been carried out. Out of the 412 patients, 120 cultures for AFB were positive (29.1%) and no significant difference in all years. The cases were then grouped in 5 years for convenience.
2. Of the 120 culture-positive patients, 40.8% had resistance to 1 or more drugs.
3. 23.3% had drug resistance to 1 drug only, 6.7% to 2 drugs and 10.8% to all 3 drugs respectively.
4. Resistant cases to INH, PAS, SM were 25 (20.8%), 32 (26.7%) and 26 (21.7%) respectively.
5. Drug resistances to 1 or more drugs by involved site were 38.8% in spine, 45.8% in hip and 23.3% in knee.
6. Of the 61 patients with no history of previous chemotherapy, 16 (26.2%) had resistance to 1 or more drugs, while of the 59 patients with history of previous chemotherapy, 33 (55.9%) had resistance.
7. Drug resistance was found to be proportionally increased to the duration of previous chemotherapy.
8. Drug resistance was mainly related to previous history of chemotherapy rather than duration of illness.
9. Obtaining drug resistance to all 3 drugs tends to be increased every-year regardless of previous chemotherapy.

Key words: Bone and joint tuberculosis, Drug resistance, INH, PAS, SM.

* 국립의료원 정형외과

** 서울대학교 의과대학 정형외과

I. 서 론

결핵균에 대한 치료는 항결핵약제의 개발과^{28,34} 40) 광범위한 수술적 요법^{20,22,23,26,31,39,42,47,48)}의 발달로 많은 진전을 보게 되었다. 그러나 항결핵약제의 무절제한 투약과 남용으로^{6,27)} 타 항생제와 같이 생물학적 현상인 약제내성결핵균을 나타내는 환자가 해마다 증가하는 추세를 보이고 있다. 따라서 1차 및 2차 항결핵약제의 일부에 대하여 1차 또는 획득내성이 생긴 환자에서는 약제의 선택이 치료결과에 지대한 영향을 미친다. 그러므로 약제 선택을 위한 방법으로 약제내성 검사를 실시하여 효과적인 약제를 부여함으로써 치료효과를 증대시킬 수 있다.

저자는 1960년 1월부터 1979년 12월까지 만 20년간 국립의료원 정형외과에 골 및 관절결핵으로 입원하였던 환자들 중 412예에 대하여 결핵병소에서 채취한 검사물로 결핵균 배양을 실시하였던 바 양성으로 판명된 120예의 INH, PAS, SM에 대한 약제내성검사 결과와 1978년부터 병행 실시한 2차 항결핵 약제에 대한 내성검사 결과를 분석하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 재 료

1960년 1월부터 1979년 12월까지 국립의료원 정형외과에 골 및 관절결핵으로 내원한 외래환자는 3274명이었으며 입원환자는 1436명이었다.

수술적 방법으로 결핵 병소에 도달하여 채취한 검사물에 대하여 결핵균 배양검사를 실시한 환자는 412명이었으며 이 중 양성으로 판명되어 약제내성검사를 시행한 120예를 대상으로 하였다. 1977년까지는 본원 형편상 2차약제에 대한 내성검사는 전 1차약제에 내성을 나타낸 환자에 한하여 실시하였으며 따라서 1978년 이후 1차약제 및 2차약제로서 Ethionamide, Ethambutol, Cycloserine, Rifampicin, Kanamycin에 대한 내성검사를 동시에 실시한 경우는 12예였다.

2. 방 법

1) 검사물 채취 방법

전 예에서 수술적 방법으로 결핵 병소에 도달하여 병변을 육안으로 확인하였고 이 병소에서 농양, 육아조직 및 병변골조직 3자를 공히 채취하여 무균적으로 밀봉한 후 배양검사실로 이송하였다.

2) 배양방법

결핵 병소에서 채취한 검사물과 Desogen-pancreatin에 동탕을 혼합하여 4℃ 냉장고에 보관한 후 다음날 면봉으로 진탕하여 Lowenstein-Jensen배지³³⁾에 심고 고무마개로 밀봉한 후 37℃ 배양기에서 6주간 배양하면서 매주 관찰하여 균이 배양되어 있으면 일부 균집락을 흡산성간염색법으로 양성임을 확인하고 2주 이내에 약제내성검사를 실시하며 균주가 적을 때는 재배양을 하였다.

3) 내성검사 방법 및 내성 판정

배양 발육한 균주 1루-프를 Tween 80액 2방울과 증류수 6방울을 혼합한 액에 넣어 1분간 잘 흔든 후 BCG의 비탁과 비교하여 거의 동일한 농도가 되었다고 인정될 때 이를 약제가 들어 있지 않은 대조용 Lowenstein-Jensen배지와 일정한 농도의 각 약제함유 Lowenstein-Jensen배지에 균등히 접종하였다. 37℃에서 4주간 배양 관찰하여 약제함유 배지의 균증식이 대조용 배지의 균증식과 비슷하면 완전내성으로 판독하고 이보다 적을 때는 부분내성으로 판독하였으며 본 연구에서는 부분내성도 내성군에 포함시켰다. 그러나 1차 약제의 경우 고농도에서 3균집락이하일 때는 감수성 있는 것으로 판독하였다.

참고로 본원에서 연구기간중 사용된 약제기준 농도를 대한결핵협회 중앙검사소의 농도 및 1980년부터 개정하여 사용하는 농도를 비교하였다(표 1).

Table 1. Drug concentrations employed for the sensitivity test

Drug	NMC*		KNTA**	NMC, Revised(1980)
INH	1	3 μ g/ml	0.2	0.2
PAS	3	10	0.1	1
SM	3	10	10	10
ETA	20		40	56
ETB	2		1.25	2
CS	30		20	40
RF	10		10	32
KM	20		10	25

* National Medical Center

** Korea National Tuberculosis Association

III. 검사성적

1. 배양검사에서의 양성률(표 2)

결핵균 배양검사를 실시한 412명 중 292예(70.9%)에서 균양성이었고 120예(29.1%)에서 균양성을 나타

내었으며 조사대상기간 20년을 편의상 5년을 단위로 하여 연대별로 구분하였는 바 연대별 군배양검사 양성율은 1960년대 전기 33.1%, 후기 21.3%, 1970년대 전기 34.8%, 후기 24.5%로서 연대별 차이는 별로 없었다.

Table 2. Culture Positive Rate of M. tbc

Culture Year-Group	Negative (%)	Positive (%)	Total Cases
1960 ~ 1964	87(66.9)	43(33.1)	130
1965 ~ 1969	70(78.7)	19(21.3)	89
1970 ~ 1974	58(65.2)	33(34.8)	91
1975 ~ 1979	77(75.5)	25(24.5)	102
Total	292(70.9)	120(29.1)	412

2. 나이 및 성별분포(표 3)

최연소자는 2세며 최고령자는 69세였다. 연령분포는 40세 이전에서는 비교적 고른 분포를 보여 전체의 88.3%를 차지하였고 남아 비율은 비슷하였다.

Table 3. Age and Sex Distribution

Age(yrs)	Male	Female	Total(%)
0 ~ 9	16	10	26 (21.7)
10 ~ 19	15	12	27 (22.5)
20 ~ 29	12	16	28 (23.3)
30 ~ 39	13	12	25 (20.8)
40 ~ 49	5	5	10 (8.3)
50 ~	3	1	4 (3.3)
Total	64	56	120(100.0)

3. 1차약제에 대한 내성(표 4)

INH, PAS, SM에 대한 감수성 검사결과는 균양성인 120예 중 전 1차약제에 감수성을 보인 예가 71예(59.2%)였고 단계 또는 그 이상의 약제에 대해 내성을 보인 경우는 49예(40.8%)였다. 내성별로 보면 단계내성이 23.3%였으며 그 중 PAS가 10.8%로 가장 많고 2제내성이 6.7%로 INH-PAS 및 PAS-SM이 각각 2.5%였으며 전 1차약제에 내성을 보인 예는 13예로서 10.8%였다. 약제별 총내성은 INH 25예(20.8%), PAS 32예(26.7%), SM 26예(21.7%)였다.

Table 4. Resistance to Primary Drugs

Total cases cultured	412 cases
Total culture-positive	120 (%)
Sensitive to 3 drugs	71 (59.2)
Resistant to 1 or more drugs	49 (40.8)
Resistant to 1 drug	28 (23.3)
INH	7 (5.8)
PAS	13 (10.8)
SM	8 (6.7)
Resistant to 2 drugs	8 (6.7)
INH + PAS	3 (2.5)
INH + SM	2 (1.7)
PAS + SM	3 (2.5)
Resistant to 3 drugs	13 (10.8)
Resistant to INH	25 (20.8)
PAS	32 (26.7)
SM	26 (21.7)

4. 병변부위별 내성(표 5)

척추가 67예로 55.8%를 차지하였으며 다음으로 고관절 24예(20.0%), 슬관절 15예(12.5%)의 순이었다. 부위별 내성은 전 약제에 감수성을 보인 예가 척추 67예 중 41예(61.2%), 고관절 24예 중 13예(54.2%), 슬관절 15예 중 10예(66.7%)로서 비슷한 내성율을 보였다.

5. 복약경력과 약제내성(표 6)

복약경력 유무에 따른 내성율은 미사용군 61예 중 16예(26.2%)에서 단계 또는 그 이상의 약제에 내성을 보였고 복약경력군에서는 59예 중 33예(55.9%)로 나타났다.

Table 6. Resistance by History of Chemotherapy

Chemotherapy before Admission	Not used	Used	Total(%)
Total culture-positive	61(100.0)	59(100.0)	120(100.0)
Sensitive to 3 drugs	45(73.8)	26(44.1)	71(59.2)
Resistant to 1 or more drugs	16(26.2)	33(55.9)	49(40.8)

Table 5. Drug Resistance by Involved Site

Site Drug	Spine	Hip	Knee	Elbow	Others	Total (%)
Sensitive to 3 drugs	41	13	10	2	5	71 (59.2)
Resistant to						
INH	4	2	1			7 (5.8)
PAS	8	3			2	13 (10.8)
SM	5	1	2			8 (6.7)
INH-PAS	3					3 (2.5)
INH-SM	2					2 (1.7)
PAS-SM		2	1			3 (2.5)
INH-PAS-SM	4	3	1		5	13 (10.8)
Total (%)	67(55.8)	24(20.0)	15(12.5)	2(1.7)	12(10.0)	120 (100.0)

6. 복약경력기간과 약제별 총내성(표 7)

과거 복약경력 유무 및 복약경력기간별 약제에 대한 총내성은 미사용군에서는 INH, PAS, SM에 대하여 61예 중 7예(11.5%), 12예(19.7%) 및 8예(13.1%)였으나 4개월 미만 복약경력군에서는 34예 중 10예(29.4%), 7예(20.6%) 및 7예(20.6%)로 나타났고, 4개월이상 복약경력군에서는 25예 중 8예(32.0%), 13예(52.0%) 및 11예(44.0%)였다.

Table 7. Drug Resistance by Duration of Previous Chemotherapy

Drug	Not used 61 cases (%)	1~4 mos 34 cases (%)	≥ 4 mos 25 cases (%)
INH	7(11.5)	10(29.4)	8(32.0)
PAS	12(19.7)	7(20.6)	13(52.0)
SM	8(13.1)	7(20.6)	11(44.0)

7. 병력기간 및 복약경력과 약제내성(표 8)

결핵이 발병한 후 입원까지의 기간은 6개월 미만이 26예(21.7%)였고 40예(33.3%)는 3년이상 경과후 입원하였다. 최장기간은 18년이었다. 병력기간이 6개월 미만인 26예 중 17예(65.4%)에서 복약경력이 없었고 이 중 대다수인 15예(88.2%)에서 전 1차약제에 감수성을 나타내었고 같은 병력기간에서 복약경력이 있었던 9예 중 4예(44.4%)에서만 전 1차약제에 감수성을 보였다. 병력기간이 3년이 경과한 40예 중 27예(67.5%)에서 복약경력이 있었으며 이 중 7예(25.9%)에서는 전 1차약제에 내성으로 나타났다. 또한 병력기간이 3년이 경과했어도 복약경력이 없었던 13예

에서는 9예(69.2%)에서 전 1차약제에 감수성을 보였다.

8. 복약경력 유무와 연대별 약제내성의 변화(표 9, 그림 1, 그림 2, 그림 3)

5년을 단위로 한 연대별 약제내성의 변화를 20년 동안 복약경력 유무에 따라 분류하였다. 1960년대 전기 43예 중 각 약제별 총내성은 약제 미사용군 16예 중 INH, PAS, SM에 대하여 1예(6.3%), 2예(12.5%) 및 2예(12.5%)였다. 복약경력군에서는 27예 중 7예(25.9%), 8예(29.6%) 및 6예(22.2%)였다. 복약경력 유무군 각각에서 연대에 따라 점차적으로 1차 약제에 대한 약제별 총내성율이 증가하는 경향을 보여주었고 INH경우 1960년대 전기 복약경력군의 총내성은 25.9%로서 1970년 후기 약제 미사용군의내성율 25.0%보다 오히려 높은 것을 볼 수 있었다.

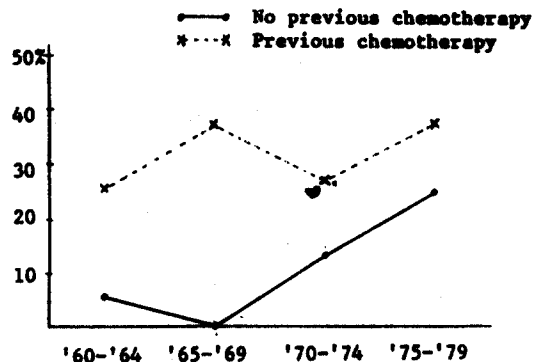


Fig. 1. Changes of Resistance to INH by 5 Yrs group

Table 8. Resistance by Duration of Illness and History of Chemotherapy

chemo- therapy Drug	Fresh ~ 6 mos			7 ~ 12 mos			13 ~ 36 mos			≥ 37 mos			Total
	-	+	subtotal	-	+	subtotal	-	+	subtotal	-	+	subtotal	
Sensitive to 3 drugs	15	4	19	10	5	15	11	4	15	9	13	22	71
Resistant to INH		1	1	1	1	2	1	1	2		2	2	7
Resistant to PAS	1	2	3	2	4	6	2	1	3		1	1	13
Resistant to SM		1	1	1	2	3				1	3	4	8
Resistant to INH-PAS	1		1		1	1		1	1				3
Resistant to INH-SM			1					1	1				2
Resistant to PAS-SM				2		2					1	1	3
Resistant to INH-PAS-SM				1	1	2		1	1	3	7	10	13
Total	17	9	26	17	14	31	14	9	23	13	27	40	120

Table 9. Changes of Resistance by 5 Yrs group of the Patients with or without Chemotherapy

year chemo- therapy cases Drug	1960 ~ 1964			1965 ~ 1969			1970 ~ 1974			1975 ~ 1979		
	-	+	subtotal	-	+	subtotal	-	+	subtotal	-	+	subtotal
	16(%)	27(%)	43	11(%)	8(%)	19	22(%)	11(%)	33	12(%)	13(%)	25
INH	1 (6.3)	7(25.9)	8	0 (0)	3 (37.5)	3	3 (13.6)	3 (27.2)	6	3 (25.0)	5 (38.5)	8
PAS	2 (12.5)	8(29.6)	10	0 (0)	4 (50.0)	4	5 (22.7)	4 (36.4)	9	5 (41.7)	4 (30.8)	9
SM	2 (12.5)	6(22.2)	8	1(9.1)	4 (50.0)	5	3 (13.6)	3 (27.2)	6	2 (16.7)	5 (38.5)	7

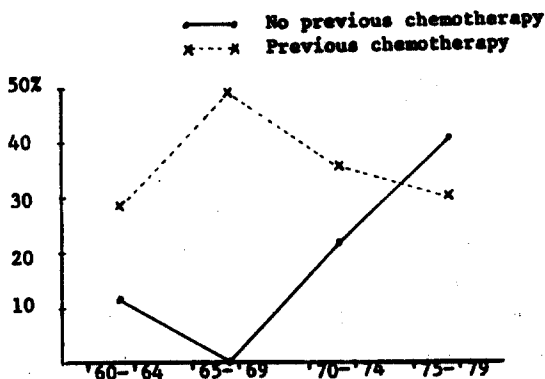


Fig. 2. Changes of Resistance to PAS

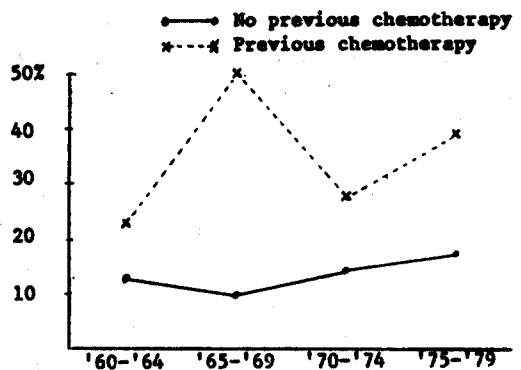


Fig. 3. Changes of Resistance to SM

9. 최근 2년간의 항결핵약제의 내성 비교(표 10)

1978 년과 1979 년에 결핵균 배양검사에서 균 양성을 보인 예에 대하여 전 항결핵약제에 대한 약제내성검사를 시행한 경우는 12예였다. 각 약제별 내성은 INH 25.0%, PAS 25.0%, SM 33.3%, Ethionamide 25.0%, Ethambutol 8.3%, Cycloserine 8.3%, Rifampicin 33.3% 및 Kanamycin 33.3%였다.

Table 10. Comparison of Drug Resistance in 1978~1979.

Drug	12 Cases (%)
INH	3 (25.0)
PAS	3 (25.0)
SM	4 (33.3)
ETA	3 (25.0)
ETB	1 (8.3)
CS	1 (8.3)
RF	4 (33.3)
KM	4 (33.3)

IV. 총괄 및 고찰

성공적인 화학요법의 일환으로 약제내성검사^{14,16)}에 의한 감수성약제가 사용된다. 약제내성검사의 정확성을 기하기 위해서는 병소에서 채취한 검사물로 배양된 균이 인형결핵균임을 우선 확인^{9,10,18,46)}하여야 할 것이다. 그리고 배양과정에서는 일정한 접종균수¹⁶⁾, 배지종류²⁹⁾ 및 배지내 약제함유농도¹⁶⁾를 유지하여야 한다. 동일한 검사실에서 동기간내의 배양방법, 내성검사방법 및 내성 판정기준의 동일성도 선행되어야 한다. 최근에는 Canetti^{14,16)}등이 정립한 방법으로 내성검사를 시행하여 판정합이 보편적으로 인정되고 있다. 효과적 화학요법을 위해서는 다제요법^{23,24)}을 실시하여 약제내성균 출현의 감소를 도모함이 상식화되었다. 과거에는 INH, PAS, SM을 1차약제로 사용하였으나 근래에는 최초 치료제로서 INH, SM 뿐만 아니라 강력하고 부작용이 적은 ETB, RF 등의 사용을 추천하고 있다^{13,15,21,25,36,37)}.

결 및 관절결핵 병소에서 직접 채취 배양한 결핵균의 항결핵제에 대한 내성율에 관한 보고는 문헌상 찾을 수 없어서 해당에서 추출한 결핵균의 약제내성율에 관한 여러 저자들의 보고와 비교하였다. 결 및 관절결핵병소의 총 결핵균 수¹⁹⁾는 해당의 결핵균 수¹¹⁾보다 훨씬 적어서 균 배양에서의 양성율이 현저히 낮다고 한다²⁷⁾. 오⁵⁾는 폐결핵환자 해당에서의 균 양성율을 81.5%로 보고하였고 저자의 경우 병소에서 직접 채취한 검사물

의 배양 양성율은 29.1%로서 현저한 차이를 볼 수 있었다. 단제 또는 그 이상의 약제에 대한 총내성은 김¹⁾은 38.0%, 37.9%, 36.3%를, Schiffman⁴¹⁾은 31.5%와 35.5%를, 진⁷⁾은 51.5%를 각각 보고하였고 저자는 40.8%로서 비슷한 내성율을 보였다.

단제내성이 23.3%, 2제내성 6.7%, 3제내성 10.8%로서 단제내성이 많았으며 단제내성 중 INH에 대한 내성은 5.8%, PAS 10.8%, SM 6.7%로서 일반적으로 단제내성 중 INH에 대한 단제내성이 약간 높다는 보고^{1,2,7,41)}와는 상이하였다. 약제별 총내성은 INH, PAS, SM에 대해 김¹⁾은 34.1%, 15.9% 및 16.3%를, 진⁷⁾은 47.1%, 21.1%, 20.6%를, Schiffman⁴¹⁾은 28.3%, 4.3%, 16.7%를 각각 보고하였고 저자는 20.8%, 26.7% 및 21.7%를 보여 결 및 관절결핵에서 추출한 결핵균도 해당에서의 그것과 비슷한 약제내성율을 보임을 알 수 있었다. 병변부위별로는 척추결핵이 55.8%로 가장 많았으나 병변부위별로 본 단제 또는 그 이상의 약제에 대한 총내성율은 척추 38.8%, 고관절 45.8%, 슬관절 33.3%로서 별 차이를 보이지 않았다.

1차내성으로 표현되는 약제 미사용군에서의 단제 또는 그 이상의 약제에 대한 총내성은 조사대상 국가, 조사 연도 및 보고자에 따라 차이가 있어서 미국의 Hobby³⁰⁾는 4.4%, Briney¹²⁾는 1.8%, Schiffman⁴¹⁾은 23.0%를, 영국의 Miller³⁵⁾는 4.1%를, 프랑스의 Canetti¹⁷⁾는 9.7%, 일본결핵 Research Committee⁴³⁾에서는 8.5%로 보고하였고 저자의 경우는 26.2%로서 김¹⁾의 16.2%, 김²⁾의 23.9%, 진⁷⁾의 27.7%와 Hong Kong³²⁾에서의 20.0% 보고와 유사하였다. 또한 획득내성으로 표현되는 복약경력군의 단제 또는 그 이상의 약제에 대한 총 내성율은 저자의 경우 55.9%로서 김²⁾의 70.0%, 진⁷⁾의 77.9%, 영국결핵협회³⁸⁾의 81.7%, 미국 Schiffman⁴¹⁾의 68%보다는 약간 낮았다. 저자의 경우 선진국에 비해 획득내성율은 약간 낮으나 1차내성은 압도적으로 많음을 볼 수 있었으며 이는 한국에서의 결핵유병율이 높고 약의 오용 및 남용^{6, 27)}으로 인하여 이미 획득내성균이 창대되어 있기 때문에 이것이 감염원이 될 경우 약제 미사용군에서도 높은 내성율을 보일 수 있다^{5,7)}. 또한 약제 미사용군에서의 단제 또는 그 이상의 약제에 대한 총내성이 26.2%인데 비하여 복약경력군에서는 55.9%로 나타나서 입원전 복약경력 유무가 내성율에 크게 관여함^{1,5,7)}을 알 수 있겠다. 입원전 약제 미사용군에서의 INH, PAS, SM에 대한 약제별 총내성율을 오⁵⁾는 25.0%, 31.3%, 18.8%를, 김²⁾은 19.5%, 10.9%, 13.0%로 보고하였고, 저자의 경우 국내 여러 보고와 비슷한 11.5%, 19.7%,

13.1%로 나타났으나 미국 보건성⁴⁵⁾의 1.6%, 2.8%, 0.8%와는 큰 차이가 있었다. 복약경력군에서 4개월 미만 경력군은 INH, PAS, SM에 대해 29.4%, 20.6%, 20.6%로 약제별 총내성율이 약간 증가하였으나 4개월이상 복약경력군에서는 32.0%, 52.0% 및 44.0%로서 특히 PAS, SM에 대한 급격한 내성증가를 보였다. 즉 미사용군 보다는 복약경력군이, 복약경력군에서는 장기 복약경력군에서 훨씬 높은 약제내성율을 초래한다⁷⁾.

병력기간별로는 전 예 중 3분의 1이 3년이 경과한 후 입원하였는데 곧 및 관절결핵이 지극히 만성적 질환임을 시사한다. 병력기간 6개월미만 복약경력군의 단계 또는 그 이상의 약제에 대한 총내성이 9예 중 5예로 55.6%의 내성을 보인데 비해 병력기간 3년이상 약제 미사용군에서의 총내성은 13예 중 4예(30.7%)로서 병력기간보다는 복약경력 유무에 의해 내성율이 크게 좌우됨을 알 수 있었다.

5년을 단위로 한 연대별 각 약제에 대한 총내성은 약제 미사용군, 복약경력군에서 공히 전반적으로 내성율의 증가추세를 보여 1970년대 후기에는 INH, PAS, SM에 대해 약제 미사용군의 내성은 25.0%, 41.7%, 16.7%로서 1960년 전기 복약경력군의 25.9%, 29.6% 및 22.2%와 거의 비슷하게 나타났다. 1960년대 전기에 해당하는 미국 보건성⁴⁵⁾의 약제 미사용군에서의 1.6%, 2.8%, 0.8% 보거나 1970년대 전기에 해당하는 Hobby³⁰⁾의 2.2%, 1.7%, 2.2% 보다는 훨씬 높은 내성율을 보였다.

1978년부터 1979년까지 만 2년간의 1차 및 2차 약제에 대한 약제별 총내성율은 INH 25.0%, PAS 25.0%, SM 33.3%, ETA 25.0%, ETB 8.3%, CS 8.3%, RF 33.3%, KM 33.3%로서 대한결핵협회의 보고^{3,4)}와는 유사하나 정⁶⁾의 ETA 55.6%, ETB 41.2%, CS 44.9%, RF 15.7%, KM 13.9%와는 심한 차이를 볼 수 있는데 이 결과는 조사대상이 적고 내성검사 방법 및 판정기준에 문제점이 있어 통계적 의의는 없다고 본다.

V. 결 론

1960년 1월부터 1979년 12월까지 국립의료원 정형외과에 곧 및 관절결핵으로 입원한 환자의 병소에서 분리한 결핵균의 약제내성검사를 시행한 120예를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 결핵균 배양검사에서의 균 양성율은 29.1%였고 연대별 유의한 차는 없었다.

2. 단계 또는 그 이상의 1차약제에 대한 총내성율

은 40.8%였다.

3. 단계내성 23.3%, 2제내성 6.7%, 3제내성 10.8%로서 단계내성이 많았다.

4. 약제별 총내성은 INH 내성 25예(20.8%), PAS 32예(26.7%), SM 26예(21.7%)로 PAS에 대한 내성이 가장 많았다.

5. 병변부위별 단계 또는 그 이상의 약제에 대한 총내성율은 척추 38.8%, 고관절 45.8%, 슬관절 23.3%였다.

6. 1차내성은 61예 중 16예(26.2%)였고 획득내성은 59예 중 33예(55.9%)였다.

7. 복약경력기간이 길수록 약제내성율은 증가하였다.

8. 약제내성율의 변화는 병력기간보다는 주로 복약경력 유무에 의해 좌우된다.

9. 약제별 총내성율은 복약경력 유무군 공히 연대에 따라 증가하는 추세를 보였다.

REFERENCES

1. 김상재, 김성진: 제 3차 결핵 실태조사에서 분리한 결핵균의 각종 항결핵제에 대한 감수성에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환, Vol. 23: 185, 1976.
2. 김성진, 김상재, 이규정: 제 2차 결핵 실태조사에서 분리한 결핵균의 각종 항결핵제에 대한 감수성에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환, Vol. 21: 85, 1974.
3. 연보: 대한결핵협회, 1977.
4. 연보: 대한결핵협회, 1978.
5. 오중근: 폐결핵환자의 입원시 1차 약제내성에 관한 연구, 대한결핵학회지, Vol. 22: 200, 1975.
6. 정해영, 김재원: 폐결핵환자에 있어서의 이차 약제내성 검사성적에 관한 검토. 결핵 및 호흡기질환, Vol. 24: 133, 1977.
7. 진병원: 도시 결핵환자의 과거 치료 경력별 약제내성상태에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환, Vol. 22: 5, 1975.
8. 허성호 등: 리팜피신의 항결핵 임상효과. 결핵 및 호흡기질환, Vol. 24: 142, 1977.
9. Allen, B., Baker, F.J.: *Mycobacteria. Isolation, Identification and Sensitivity Testing*. London, 1968.
10. Bailey, W.R., et al.: *A textbook for the Isolation and Identification of pathogenic microorganisms*. The C.V. Mosby company, 1974.
11. Boquet, A.: *Recherches sur la teneur des produits tuberculeux en bacilles de Koch*. Comptes rendus des seances de la Société de biologie et de ses filiales, 128:473, 1938, Cited in Griffiths, D.L.: *The treat-*

- ment of spinal tuberculosis. In *Recent Advances in Orthopaedics 3*, Churchill Livingstone, 1979.
12. Briney, R.R., Cowley, R.G.: Primary drug resistant tuberculosis in active-duty military personnel: 1959-1968. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 101:700, 1970.
13. Byrd, R.B., Kaplan, P.D., Gracey, D.R.: Treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Chest*, 66:560, 1974.
14. Canetti, G., et al.: *Mycobacteria. Laboratory methods for testing drug sensitivity and resistance.* Bull. Wld. Hlth. Org., 29:565, 1963.
15. Canetti, G., et al.: Some comparative aspects of rifampicin and Isoniazid. *Tubercle*, 49:367, 1968.
16. Canetti, G., et al.: Advances in Techniques of Testing Mycobacterial Drug Sensitivity and the Use of Sensitivity Tests in Tuberculosis Control Programmes. Bull. Wld. Hlth. Org., 41:21, 1969.
17. Canetti, G., et al.: Trends in the prevalence of primary drug resistance in pulmonary tuberculosis in France from 1962 to 1970. A national survey. *Tubercle, Lond.*, 53:57, 1972.
18. Cowan and Steel's manual for the identification of medical bacteria. 2nd Ed., 75, Cambridge Univ. Press, 1974.
19. Debaumont, A.: Bactériologie de la tuberculose ostéo-articulaire sous chimiothérapie. *Advances in Tuberculosis Research*, 15:125, 1966. Cited in Griffiths, D.L.I.: The treatment of spinal tuberculosis. In *Recent Advances in Orthopaedics 3*, Churchill Livingstone, 1979.
20. DeRoy, M.S., Fisher, H.: The treatment of tuberculous bone disease by surgical drainage combined with streptomycin. *J. Bone & Joint Surg.*, 34-A: 299, 1952.
21. Doster, B., et al.: Ethambutol in the initial treatment of pulmonary tuberculosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 107:177, 1973.
22. Fang, H.S.Y., Ong, G.B., Hodgson, A.R.: Anterior spinal fusion, the operative approaches. *Clin. Orthop.*, 35:16, 1964.
23. Felländer, M.: Radical operation in tuberculosis of the spine. *Acta Orthop. Scand., Suppl.* 19, 1955.
24. Fox, W.: Changing Concepts in the chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 97:767, 1968.
25. Friedman, B., Kapur, V.N.: Newer knowledge of chemotherapy in the treatment of tuberculosis of bones and joints. *Clin. Orthop.*, 97:5, 1973.
26. Girdlestone, G.R.: The operative treatment of Pott's paraplegia. *Br. J. Surg.*, 19:121, 1931.
27. Griffiths, D.L.I.: The treatment of spinal tuberculosis. In *Recent Advances in Orthopaedics 3*, Churchill Livingstone, 1979.
28. Hinshaw, M.C., Felman, W.H., Pfuertze, K.H.: Treatment of tuberculosis with streptomycin. *J. Ame. Med. Asso.*, 132:778, 1946.
29. Hobby, G.L., et al.: Primary drug resistance. A continuing survey of tubercle bacilli in a veteran population within the United States. VIII. The influence of culture medium on the observed frequency of resistance. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 103:722, 1971.
30. Hobby, G.L., et al.: Primary drug resistance. A continuing study of drug resistances in tuberculosis in a veteran population within the United States. X. September 1970 to September 1973. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 110:95, 1974.
31. Hodgson, A.R., et al.: Anterior spinal fusion. The operative approach and pathological findings in 412 patients with Pott's disease of the spine. *Br. J. Surg.*, 48:172, 1960.
32. Hong Kong Tuberculosis Treatment Services/BMRC: Drug Resistance Survey. Drug resistance in patients with pulmonary tuberculosis presenting at chest clinics in Hong Kong. *Tubercle*, 45:77, 1964.
33. Jensen, K.A.: Towards a standardization of laboratory methods. *Bull. Int. Un. Tubercle*, 25:89, 1955.
34. Lehman, J.: Para-aminosalicylic acid in the treatment of tuberculosis. Preliminary communication. *Lancet*, 1:15, 1946.
35. Miller, A.B., et al.: Primary drug resistance in pulmonary tuberculosis in Great Britain. Second national survey, 1963. *Tubercle*, 47:92, 1966.
36. Newman, R., et al.: Rifampin in the initial treatment of pulmonary tuberculosis. A U.S. Public Health Service tuberculosis therapy trial. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 103:461, 1971.
37. Pilheu, J.A.: Short-duration treatment of pulmonary tuberculosis. *Chest*, 71:563, 1977.
38. Research committee of the British Tuberculosis Association: The Journal of the British Tuberculosis Association, 44:1, 1963.
39. Roaf, R., Kirkaldy-Willis, W.H., Cathro, A.J.M.: Surgical treatment of bone and joint tuberculosis.

- Edinburgh, E.&S. Livingstone, Ltd., 1959.
40. Robitzek, E., Sellkoff, I.: *Hydralazine derivatives of Isonicotinic acid in the treatment of active progressive caseous pneumonia tuberculosis.* *Amer. Rev. Tuberc.*, 65:402, 1952.
 41. Schiffman, P.L., et al.: *Drug-resistant tuberculosis in a Large Southern California Hospital.* *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 116:821, 1977.
 42. Sedden, H.J.: *Antero-lateral decompression for Pott's paraplegia.* *J. Bone and Joint Surg.*, 33-B: 461, 1951.
 43. Tuberculosis Research Committee, Japan: *Primary drug resistance to the major antituberculosis drugs in previously untreated patients.* *Tubercle*, 5: 152, 1970.
 44. Tull, S.M., Kumar, S.: *Early results of treatment of spinal tuberculosis by triple drug therapy.* *Clin. Orthop.*, 81:56, 1971.
 45. United States Public Health Service Cooperative Investigation: *Prevalence of drug resistance in previously untreated patients.* *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 89:327, 1964.
 46. Vestal, A.L.: *Procedures for the Isolation and Identification of mycobacteria.* U.S. Department of Health, Education, and Welfare, March 1975.
 47. Wilkinson, M.C.: *The treatment of tuberculosis of the spine by evacuation of the paravertebral abscess and curettage of the vertebral bodies.* *J. Bone & Joint Surg.*, 37-B:382, 1955.
 48. Yau, A.C.M.C., et al.: *Tuberculous kyphosis. Correction with spinal osteotomy, halo-pelvic distraction, and anterior and posterior fusion.* *J. Bone & Joint Surg.*, 56-A:1419, 1974.