

□ 원 저 □

다제내성 폐결핵의 치료에서 폐절제술의 보조적인 역할

서울대학교 의과대학 내과학교실, 진단방사선과학교실*, 홍부외과학교실+
서울대학교 의학연구원 폐연구소

고원중, 이재호, 유철규, 김영환, 정희순, 성숙환+, 임정기*, 김주현+, 심영수, 한성구

= Abstract =

The Adjunctive Role of Resectional Surgery for the Treatment of Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis

Won-Jung Koh, M.D., Jae Ho Lee, M.D., Chul Gyu Yoo, M.D.,
Young Whan Kim, M.D., Hee Soon Chung, M.D., Sook Whan Sung, M.D.,+
Jung-Gi Im, M.D.,* Joo Hyun Kim, M.D.,+ Young-Soo Shim, M.D., Sung Koo Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Department of Radiology*, Department of Thoracic Surgery+
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
Lung Institute, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul, Korea

Background : Many patients with isoniazid and rifampin-resistant pulmonary tuberculosis have organisms that are also resistant to other first-line drugs. Despite of aggressive retreatment chemotherapy, the results are often unsuccessful, with a failure rate approaching 40%. Recently, there has been a revival of resectional surgery for the treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis.

Methods : A retrospective analyses of the case records and radiographic findings were done. Between January 1991 and December 1995, 14 human immunodeficiency virus (HIV)-seronegative patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis were selected for resection to supplement chemotherapy. All patients had organisms resistant to many of the first-line drugs, including both isoniazid and rifampin.

Results : Despite of aggressive therapy for median duration of 9.5 months, 12 of the 14 patients (86%) were still sputum smear and/or culture positive at the time of surgery. The disease was generally extensive. Although main lesions of the disease including thick-walled cavities were localized in one lung, lesser amounts of contralateral disease were demonstrated in 10 of 14 (71%). Types of surgery performed were pneumonect-

*본 연구는 1996년도 서울대학교병원 지정진료 연구비(02-96-026)의 지원에 의한 결과임.

*본 논문의 요지는 1996년도 제83차 대한 결핵 및 호흡기학회 추계학술대회에서 발표되었음.

omy including extrapleural pneumonectomy in six patients, lobectomy or lobectomy plus in six patients, and segmentectomy in two patients. The resected lung appeared to have poor function; preoperative perfusion lung scan showed only 4.8% of the total perfusion to the resected portion of the lung. There were no operative deaths. Two patients had major postoperative complications including empyema with bronchopleural fistula and prolonged air leak, respectively. Of the 14 patients, 13 (93%) remained sputum-culture-negative for *M. tuberculosis* for a median duration of 23 months and one remained continuously sputum smear and culture positive for *M. tuberculosis*.

Conclusion : On the basis of comparison with historical controls, adjunctive resectional surgery appears to play a significant beneficial role in the management of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis if the disease is localized and there are adequate reserve in pulmonary function.

Key words : Pulmonary tuberculosis, Drug resistance, Retreatment chemotherapy, Surgery

서 론

폐결핵의 치료에 수술요법이 처음 도입된 것은 항결핵제가 사용되기 훨씬 이전인 19세기 중반부터이다. 초기에 시행되었던 대부분의 수술은 허탈요법(collapse therapy)으로 공동을 포함하고 있는 폐병변을 허탈시켜 산소분압을 감소시킴으로써 결핵균을 사멸시키고자 하는 것으로 기흉(pneumothorax), 기복(pneumoperitoneum), 횡격신경마비(phrenic nerve paralysis), Plombage 등이 사용되었다. 허탈요법의 또다른 방법인 흉곽성형술(thoracoplasty)은 20세기 초반부터 항결핵 화학요법이 도입되기 이전까지 많이 사용되었다^{1~5)}.

폐결핵 병소를 직접 제거하는 폐절제술이 또한 시도되었으나 항결핵제가 개발되기 이전에는 수술과 관련된 사망률이 매우 높았다. 1940년대 이후 streptomycin(SM), para-aminosalicylic acid(PAS), isoniazid(INH) 등의 효과적인 항결핵제가 개발되고 사용되면서 폐절제술은 보다 안전하게 시행될 수 있었다. 하지만 rifampin(RFP)이 포함된 강력한 단기화학요법이 임상에 도입되면서 폐결핵의 치료에서 폐절제술이 차지하는 역할은 급격히 감소하였다. 즉, 수십년간 수술기법을 발전시켜 폐결핵에 대한 수술기법이 완성단계에 이르자 수술이 필요없어진 상황이 되었던

것이다. 최근까지 폐절제술은 주로 대량 또는 반복되는 객혈, 폐농막루(bronchopleural fistula), 기관지협착 등 주로 폐결핵 자체의 치료가 아니라 폐결핵으로 인한 합병증의 치료에 그 역할이 국한되었고 일부 환자에서는 폐병변이 악성종양의 가능성을 배제할 수 없는 경우에 시행되었다^{1~5)}.

INH, RFP 등을 사용한 강력한 단기화학요법이 사용되면서 폐결핵은 완전히 근절될 수 있다고 믿어졌다. 하지만 불규칙한 약물투여와 부적절한 처방은 약제내성이라는 새로운 문제를 일으켰다. 특히 INH와 RFP에 동시 내성을 보이는 다제내성 폐결핵(multidrug-resistant pulmonary tuberculosis : MDR-TB)은 항결핵 화학요법의 치료성적이 60% 이하로 매우 불량하고 치료와 관련한 부작용이 흔히 동반된다^{6~8)}.

항결핵 화학요법 단독으로는 치료성적이 매우 불량한 다제내성 폐결핵의 치료에 최근 폐절제술이 폐결핵 자체의 치료를 위한 보조적 치료수단으로 다시 등장하였고, 적절히 선택된 환자에게 내과적 치료와 함께 폐절제술을 시행한 결과 90% 이상의 환자를 치료할 수 있다는 것이 일련의 보고를 통하여 알려졌다^{9~13)}. 하지만 아직까지 다제내성 폐결핵의 치료에서 차지하는 폐절제술의 역할에 대해서는 수술의 적응증, 수술의 시기, 수술의 방법, 수술후 내과적 치료기간 등에 관

해 아직도 통일된 의견이 정립되어 있지 못한 실정이다.

국내에서는 1953년 처음으로 폐결핵에 대한 폐절제술이 시행되었고¹⁾, 1980년대 이후 내과적 치료에도 불구하고 균음전화가 이루어지지 않는 폐결핵 환자에 대해 폐절제술을 시행하여 85~100%의 높은 균음전율을 보였다는 많은 보고가 있었다^{14~22)}. 또한 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 다제내성 폐결핵 환자의 내과적 치료성적을 보고하면서 이중 소수의 환자에서 폐절제술을 시행하여 균음전이 이루어졌다는 보고가 있었다^{23~24)}. 하지만 아직까지 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 다제내성 폐결핵 환자만을 대상으로 시행된 폐절제술의 역할에 관한 체계적인 보고는 없는 실정이다. 이에 저자들은 서울대학교병원에서 다제내성 폐결핵환자를 대상으로 폐결핵 자체의 치료를 위해 시행된 폐절제술의 치료성적을 살펴봄으로써 향후 이의 적응증에 대한 지침을 마련하고자 하였다.

대상 및 방법

1991년 1월부터 1995년 12월까지 서울대학교병원에서 인간면역결핍 바이러스(human immunodeficiency virus: HIV) 감염이 없으면서 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 다제내성 폐결핵 환자중 폐결핵 자체의 치료를 위해 폐절제술을 시행한 환자 14명을 대상으로 하여 후향적으로 의무기록과 방사선 촬영소견 등을 조사하였다. 다제내성 폐결핵이라 하더라도 폐절제술이 아닌 흉곽성형술을 시행한 환자는 대상에서 제외하였으며, 폐절제술을 시행했다 하더라도 폐결핵 자체의 치료를 위해서가 아니라 객혈이나 동반된 감염, 폐농양 등 폐결핵의 합병증의 치료를 위해 폐절제술을 시행한 경우는 대상에서 제외하였다.

폐결핵의 유병기간은 진단후 완치판정을 받지 못한 환자는 처음 폐결핵을 진단받은 시점부터 폐절제술을 시행한 시기까지로, 일단 완치판정을 받은 후 재발한 환자는 재발판정을 받은 시점부터 폐절제술을 시행한 시기까지로 정의하였다.

약제내성은 동정된 균주를 결핵연구원으로 의뢰하여 Löwenstein-Jensen 배지에서 절대농도법으로 측정하였고²⁵⁾, 미리 설정된 농도의 약제가 포함된 배지에서 균주가 성장할 때 내성으로 정의하였다. 배지에 포함된 각 약제의 농도는 INH 0.2 µg/ml, RFP 40 µg/ml, SM 10 µg/ml, ethambutol(EMB) 1.5 µg/ml, kanamycin(KM) 40 µg/ml, enviomycin(EVM) 40 µg/ml, prothionamide(PTH) 20 µg/ml, cyclo-serine(CS) 30 µg/ml, PAS 2.0 µg/ml, ofloxacin(OFX) 2.5 µg/ml 등이며, pyrazinamide(PZA)는 pyrazinamidase test를 시행하여 내성여부를 결정하였다.

약제 감수성 검사결과 INH와 RFP에 모두 내성인 경우를 다제내성 결핵으로 정의하였다. 하지만 그외의 약제에 대해서는 약제 감수성 검사결과에만 의존하지 않고 약제 감수성 검사결과와 임상경과를 종합하여 판단하였다. 즉 어떤 약이든지 간에 6개월 이상 사용하고자도 균이 계속 양성인 경우에는 그 약은 약제 감수성 검사결과에 상관없이 임상적으로 내성약제라고 판단하였다²⁶⁾.

수술전과 수술후의 객담 도말과 배양검사 결과를 조사하였다. 균음전은 객담 양성인 상태가 항결핵 치료 후 3개월간 연속해서 대말 시행한 객담 도말과 배양 검사상 모두 음성이 된 경우로 정의하였다. 재발은 항결핵치료의 계속 여부에 상관없이 균이 음전된 이후 다시 객담 도말 또는 배양 양성이 된 경우로 정의하였다.

수술전 시행한 동맥혈 가스검사, 폐기능검사, 폐관류스캔, 흉부 단순 방사선촬영, 흉부 전산화단층촬영 등의 소견을 분석하였으며, 수술방법, 수술후 합병증과 사망의 발생여부를 조사하였다.

결 과

대상 환자는 모두 14명으로 남자 9명, 여자 5명이었다. 연령은 26세에서 58세까지의 분포를 보였으며 중앙값은 37세였다. 30대가 6명으로 가장 많았으며,

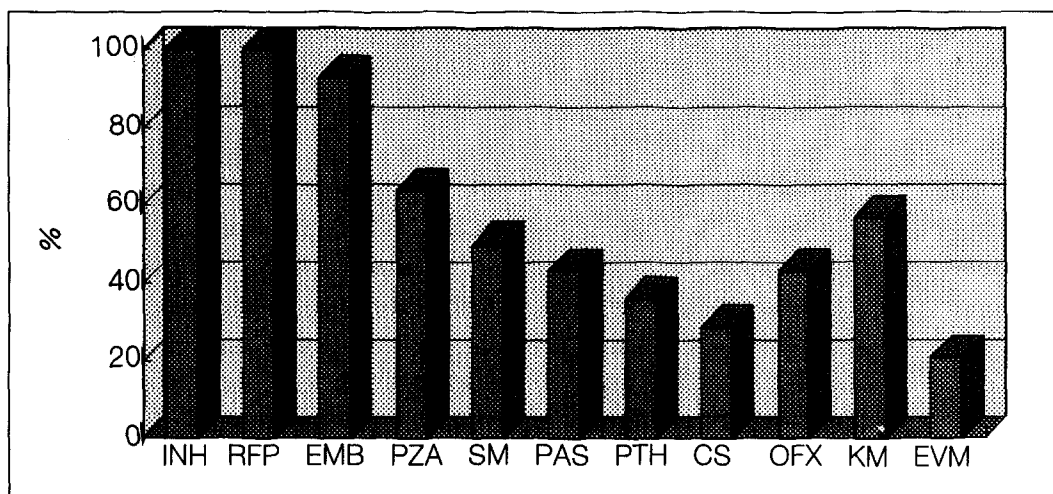


Fig 1. Drug resistance of *M. tuberculosis* in patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis who underwent adjunctive resectional surgery

*INH=isoniazid, RFP=rifampin, EMB=ethambutol, PZA=pyrazinamide, SM=streptomycin, PAS=para-aminosalicylic acid, CS=cycloserine, OFX=ofloxacin, KM=kanamycin, EVM=enviomycin

20대가 3명, 40대가 2명, 50대가 3명이었다.

폐결핵의 유병기간은 10개월에서 12년까지 다양하였으며 중앙값은 24개월이었다. 1년 미만인 1명, 1년에서 2년 사이가 7명, 2년에서 5년 사이가 3명, 5년에서 10년 사이가 1명 그리고 10년 이상 폐결핵을 앓아온 환자가 2명이었다.

모든 환자가 과거 1회 이상의 치료력을 가진 재치료 환자였으며, 1회에서 4회(중앙값 2회)의 치료력이 있었다. 환자들은 과거 INH와 RFP를 포함하여 3가지에서 10가지(중앙값 5가지)의 항결핵제를 복용한 치료력을 가지고 있었다.

동정된 결핵균은 약제 감수성 검사결과상 모두 INH와 RFP에 내성을 보였으며, 그외의 약제의 경우 과거 약제 사용력과 임상경과 그리고 약제 감수성 검사결과를 종합하여 판단하였을 때 EMB에 93%, PZA에 64%, SM에 50%가 내성을 보여 1차약제에는 평균 1개의 약제에만 감수성을 보였다. 2차약제의 경우에는 KM에 57%가 내성을 보였으며, PAS

에 43%, OFX에 43%, PTH에 36%, CS에 29%, EVM에 21%가 내성을 보였다(Fig. 1). 동정된 결핵균은 INH와 RFP를 포함하여 3가지에서 10가지의 항결핵제(중앙값 6가지)에 내성을 보였다.

모든 환자들에서 과거 치료력과 임상경과 그리고 약제 감수성 검사결과를 종합하여 치료약제를 선정하였으며 감수성 약제를 최소한 4가지 이상 사용하는 것을 원칙으로 하였다. 이러한 처방이 불가능한 환자는 과거 사용기간이 가장 짧았던 약제를 포함하여 4가지 이상의 병합요법을 시행하였다. 환자들은 1.5가지의 1차약제를 포함한 5가지의 항결핵제를 복용하였으며 이중 실제로 감수성있는 약제는 0.5가지의 1차약제를 포함한 4.5가지의 항결핵제였다. 수술전 항결핵 치료기간은 3개월에서 31개월까지로 중앙값은 9.5개월이었다.

모든 환자들에서 치료전 객담 도말과 배양이 모두 양성이었으며, 위와 같은 적극적인 치료에도 불구하고 수술전 7명(50.0%)의 환자들은 여전히 객담 도말

Table 1. Preoperative microbiologic responses with medical treatment in the patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis*

Preoperative positive sputum smear	7/14 (50.0%)
Preoperative positive sputum culture	12/14 (85.7%)
Preoperative negative sputum culture	2/14 (14.3%)
→ Postoperative positive tissue culture	→ 2/2

*Microbiologic responses were indicated by three consecutive months of consistently negative sputum cultures.

양성이었으며, 5명(35.7%)의 환자는 객담 도말은 음성이 되었으나 계속 객담 배양 양성이었다. 따라서 12명(85.7%)의 환자가 내과적 치료만으로는 균음전에 실패하였고 단지 2명(14.3%)의 환자에서만 균음전에 성공하였다. 하지만 이 2명의 환자도 절제된 폐 조직에서는 결핵균이 배양되었다(Table 1).

수술전 폐기능 검사상 1초간 노력성 폐활량(forced expiratory volume at one second : FEV₁)이 1.09~3.87L(예측치의 33~124%)로 중앙값 2.24L(예측치의 69%)였고, 노력성 폐활량(forced vital capacity : FVC)이 1.44~4.11L(예측치의 41~134%)로 중앙값 2.56L(예측치의 77%)였다. 수술전 1초간 노력성 폐활량이 2L 이하였던 7명에서 1초간 노력성 폐활량은 1.09~1.88L(예측치의 33~67%)로 중앙값 1.34L(예측치의 48%)였고 이들에게서 폐관류스캔을 실시한 결과 절제된 폐로의 관류비는 1.5~9.3%로 중앙값 4.8%에 불과하였다. 이들 7명에서 수술후 예상되는 1초간 노력성 폐활량은 1.04~1.71 L(중앙값 1.26L)였다.

수술전 대기호흡하에서 시행한 동맥혈 가스검사상 이산화탄소분압(PaCO₂)은 35~44mmHg(중앙값 39 mmHg)로 이산화탄소 저류가 있었던 환자는 없었으며 산소분압(PaO₂)은 76~98mmHg(중앙값 88mmHg)였다.

흉부 전산화단층촬영을 통해 살펴본 병변의 특징상 주된 병변은 절제된 폐에 국한되었다 하더라도 반대측

Table 2. Preoperative characteristics and extent of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis on the computed tomography

Localized main lesion	
Thick-walled cavity (or cavities)	9(64.3%)
Totally destroyed lung	3(21.4%)
Lobar collapse	1(7.1%)
Lobar consolidation	1(7.1%)
Lateralization	
Bilateral disease	10(71.4%)
Unilateral disease	4(28.6%)

에 활동성 결핵을 시사하는 소엽중심성 병변(centrilobular nodule 또는 branching linear structure), 기관지 주위의 작은 결절(tree-in-bud appearance), 변연이 불분명한 결절(poorly defined nodule), 소엽성 경화(lobular consolidation), 기관지벽의 비후(bronchial wall thickening) 등이²⁷⁾ 존재하는 양측성 병변이 10명(71.4%)에서 관찰되었으며, 4명(28.6%)에서만 일측성 병변이 관찰되었다(Table 2).

폐절제술은 늑막폐절제술(extrapleural pneumonectomy, pleuropneumonectomy)이 4명, 전폐절제술(pneumonectomy)이 2명, 엽절제술(lobectomy)이 6명, 분엽절제술(segmentectomy)이 2명에서 시행되었다(Table 3). 늑막폐절제술을 포함한 전 폐절제술을 시행한 6명중 좌측이 5명이었다. 수술중 모든 환자에서 이중관기관지 카테테르(double-lumen endobronchial catheter)를 사용하여 수술중 반대측 폐로 분비물이 확산되는 것을 방지하였다. 폐 절제술 때 근육판(muscle flap)을 사용한 경우는 없었다.

수술과 관련한 사망은 없었으며, 수술과 관련한 중요한 합병증이 2명(14.3%)에서 발생하였다. 1명에서 폐늑막루를 동반한 농흉이 발생하여 근육판을 사용한 재수술을 시행하였으며, 1명에서 3주이상의 흉관을 통한 공기유출이 있었으나 특별한 조치없이 수술후

Table 3. Surgical procedures of resectional surgery for the treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis*

Pleuropneumectomy	4(28.6%)
right : left	0 : 4
Pneumectomy ⁺	2(14.3%)
right : left	1 : 1
Lobectomy	6(42.8%)
RUL	2
RUL plus ⁺	1
LUL	3
Segmentectomy	2(14.3%)

*RUL=right upper lobe, LUL=left upper lobe

⁺including 1 completion pneumectomy

⁺right upper lobectomy plus wedge resection of right middle lobe

25일째 흉관을 제거할 수 있었다.

수술후 추적관찰기간은 10~45개월로 중앙값 23개월이었다. 항결핵제는 수술후 18개월 또는 24개월 간 투여하는 것을 원칙으로 하여 7명에서 치료를 중

결하였으며, 6명은 현재 11개월에서 22개월까지 항결핵제를 투약하며 추적관찰중이다. 1명은 좌측 늑막폐절제술후 10개월간 추적관찰하는 동안 균음전이 지속되었으며 외국으로 이민을 가게되어 추적관찰에서 누락되었다. 수술후 13명(92.9%)에서 균음전이 이루어진 후 추적관찰기간동안 균음전 상태가 지속되었고 수술후 균음전이 일단 이루어진 후 재발한 환자는 없었다. 늑막폐절제술을 시행한 1명에서는 수술후에도 균음전이 이루어지지 못하고 객담 도말 양성이 지속되었으며 수술후 22개월 추적관찰기간동안 반대측 폐병변이 점차 악화되었다(Table 4).

고 찰

1940년대 항결핵제제가 임상에 도입된 이후 폐결핵은 빠른 시일내 퇴치의 가능성을 예견할 정도로 성공적으로 치료되어왔다. 우리나라는 효과적인 국가결핵관리사업의 결과로 엑스선상 폐결핵 유병율이 1965년 5.2%에서 1995년 1.0%로, 균양성 폐결핵 유병율이 1965년 1.01%에서 1995년 0.22%로 감소하였다²⁸⁾.

Table 4. Outcomes of resectional surgery in the patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis

Major postoperative complications	
Operative mortality	0/14(0.0%)
Postpneumectomy empyema with bronchopleural fistula	1/14(7.1%)
Prolonged air leaks over 3 weeks	1/14(7.1%)
Postoperative follow-up periods	
Median 23 months (range, 10 to 45 months)	
Completed therapy	7/14(50.0%)
Not completed therapy	7/14(50.0%)*
Microbiologic responses after surgery	
Converted to & remained negative	13/14(92.9%)
Converted then relapsed	0/14(0.0%)
Remained continuously positive	1/14(7.1%)

*Including one patient who lost follow-up after ten-month postoperative antituberculous chemotherapy.

하지만 다른 측면으로 약제내성이 큰 문제로 드러났다. 전국결핵실태조사 결과에 의하면 INH에 대한 내성률은 1980년 44.1%까지 증가하였다가 1990년 25.7%, 1995년 9.2%로 감소하였으며, RFP에 대한 내성률은 1985년 12.9%까지 증가하였다가 1990년 7.1%, 1995년 5.3%로 감소하였다. 이는 1980년대 이후 전국적으로 RFP을 포함한 강력한 단기화약요법 실시에 의해서 치료효율이 향상된 결과라 할 수 있다²⁹⁾. INH와 RFP에 대한 동시내성률은 1985년 10.6%까지 증가한 후 1990년 7.1%, 1995년 5.3%로 감소하는 추세이기는 하지만 아직까지 심각한 문제로 남아있다. 오히려 전체 약제내성 결핵균중 다제내성 결핵균이 차지하는 비율은 점차 증가하여 1995년의 경우 1가지 이상의 약제에 내성을 보이는 결핵균의 54%를 다제내성 결핵균이 차지하고 있다. 이러한 약제 내성률은 과거 치료력의 유무에 따라 큰 차이를 보여 1995년 현재 치료력이 없는 환자에서의 약제 내성률이 5.8% 그리고 치료력이 있는 환자에서의 약제 내성률이 25.0%로 특히 재치료 환자에서 매우 심각한 문제임을 알 수 있다²⁸⁾.

INH와 RFP에 동시내성을 보이는 다제내성 폐결핵은 민간 삼차의료기관에서 더욱 심각한 문제로 나타나 1986년부터 1992년까지 1279명의 환자에서 검출된 결핵균의 약제내성률을 조사한 한 삼차의료기관의 경우 다제내성 결핵균이 11.0%였으며, 재치료 환자의 경우 47.4%에서 다제내성 폐결핵이라 하였고³⁰⁾, 또 다른 삼차의료기관에서는 재치료 환자의 62.6%가 다제내성 폐결핵이라고 보고하였다³¹⁾.

이러한 다제내성 폐결핵의 예후는 매우 불량하여 HIV 감염자의 경우 사망률이 무려 80% 이상에 이르며³²⁾, HIV에 감염되지 않은 환자에서도 치료성적이 매우 좋지않은 것으로 알려져왔다. Mitchison 등은 아프리카, 홍콩, 싱가포르 등에서 시행된 12개의 임상연구의 결과를 분석하여 RFP에 내성을 보인 폐결핵 환자중 73%의 환자가 치료에 반응하지 않거나 재발하였다고 하였다³³⁾. Goble 등은 INH와 RFP에 동시내성을 보인 171명의 재치료 폐결핵환자에서 적극

적인 내과적 치료후 35%의 환자가 치료에 실패하고, 65%의 환자가 초기 균음전에 성공했지만 이중 14%의 환자가 재발을 하여 결국 장기 균음전에 성공한 환자는 56%에 불과하다고 보고하였다⁶⁾. 특히 치료에 실패하였거나 재발한 환자의 46%가 결핵 때문에 사망하였다고 보고하여 다제내성 폐결핵 치료의 심각한 문제점을 보여주고 있다. 이와 달리 Telzak 등은 26명의 다제내성결핵 환자를 대상으로 한 연구에서 96%의 환자가 임상적 호전을 보였고 미생물학적 호전 여부를 확인할 수 있었던 13명의 환자 모두에서 호전을 보였다고 보고하였다³⁴⁾. 하지만 이 연구는 대상환자의 수가 적고 추적관찰기간이 짧으며, 1/3이상의 결핵균이 INH와 RFP 두가지 약제에만 내성을 보이는 등 내성약제의 수가 적고, 대상환자에 폐외결핵환자가 포함되어 있고, 폐결핵 환자에서도 폐절제술을 시행한 환자가 14% 포함되어 있으며, 균음전의 기준도 2주 이상의 간격으로 시행한 2회의 배양검사에서 음성을 보인 경우로 정의하는 등 미생물학적 호전의 기준을 엄격하게 정하지 않았고 임상적 호전이라는 기준을 사용하는 등의 문제점을 가지고 있어 이러한 치료성적이 현재 다제내성 폐결핵에 대한 내과적 치료의 현황을 대변한다고 볼 수는 없다³⁵⁾.

국내에서는 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 다제내성 폐결핵 환자만을 대상으로 한 치료성적은 염등의 보고가 유일하여²⁴⁾ 141명의 다제내성 폐결핵 환자를 대상으로 추적관찰이 가능했던 104명의 환자중 84.6%의 환자가 균음전에 성공하였고 6.7%의 환자가 균음전에 실패하였으며 8.7%의 환자가 재발하였다고 하여 추적관찰에서 누락된 28명을 감안하더라도 외국의 연구보다 매우 높은 균음전율을 보고하였다.

이와달리 다제내성 폐결핵 환자가 다수 포함된 재치료 폐결핵 환자의 치료성적에 관한 다른 국내연구에서는 그 치료성적의 차이가 많다. 홍 등³⁶⁾은 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 환자가 56%를 차지한 66명의 재치료 환자에서 균음전율을 64%로, 이 등²³⁾은 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 환자가 90%를 차지한 71명의 재치료 환자에서 균음전율을 67%

로 보고하였다. 송 등³⁷⁾은 RFP에 내성을 보이는 환자가 74% 포함된 92명의 재치료 환자에서 균음전율을 73%로, 최 등³⁸⁾은 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 환자가 70%를 차지한 재치료 환자의 치료에서 균음전율을 88%로 보고하였다.

하지만 이상의 여러 국내연구결과를 다제내성 폐결핵 환자의 내과적 치료성적으로 직접 간주하기에는 여러 문제점이 있다. 즉, 다제내성 폐결핵환자만을 대상으로 하지 않고 모든 재치료 환자를 대상으로 한 점, 균음전 여부와 치료의 성공적인 종결과의 관계가 불분명하고 추적관찰기간동안 누락된 환자가 많은 점 그리고 추적관찰기간이 짧아 재발여부를 확인할 수 없다는 점 등을 고려하면 다제내성 폐결핵 환자만을 대상으로 한 실제 내과적 치료성적은 이보다 불량할 것으로 판단된다. 국내보고중 비교적 장기간의 추적관찰이 이루어진 것은 류 등의 연구이다³⁹⁾. 이들은 보건소 등록환자중 초치료와 재치료 모두에서 치료실패한 만성 배균자 179명의 추적조사결과 민간의료기관으로 전원되어 치료를 계속한 127명중 39%의 환자만이 균음전에 성공하였고, 5년동안에 전체 환자중 39%의 환자가 사망하였다고 하였다.

이상의 국내외의 치료성적을 종합하면 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 다제내성 폐결핵의 경우 적극적인 내과적 치료에도 불구하고 초기 균음전율은 대략 60~70% 정도이고 장기 균음전율은 이보다 더욱 낮을 것으로 판단된다.

따라서 과거 항결핵제제가 임상에 도입되기 이전에 폐결핵의 치료에 사용되어 왔던 수술요법이 최근 다시 관심을 끌게 되었다. 효과적인 항결핵제제가 임상에 도입된 이후 폐결핵 자체의 치료를 위한 폐절제술은 임상에서 급격히 사라졌고, 최근에는 폐결핵으로 인한 합병증의 치료에 그 역할이 국한되었고 일부 환자에서는 폐병변이 악성종양의 가능성을 배제할 수 없는 경우에 폐절제술이 사용되었다^{1~5)}.

미국의 National Jewish Hospital의 Iseman 등은 최근 일련의 보고를 통해서^{9~13)} 적극적인 내과적 치료에도 불구하고 50% 가량의 환자가 수술당시 객담 도

말 또는 배양양성이었던 130명의 다제내성 폐결핵 환자에서 폐절제술을 시행하고 수술후 18개월에서 24개월간의 내과적 치료를 병행하여 90% 이상의 환자에서 장기간 균음전율 이룰 수 있었다고 하였다. 같은 치료성적은 같은 연구자들이 다제내성 폐결핵의 내과적 치료성적에 관하여 초기 균음전율을 65%, 장기 균음전율을 56%로 보고한 것⁶⁾과 비교하면 매우 높은 치료성적이라 할 수 있다. 최근 미국에서는 폐결핵의 치료에 수술이 사용되는 가장 흔한 적응증이 이러한 다제내성 폐결핵에서의 폐절제술이라고 한다^{13, 40)}.

폐절제술은 약제 감수성 검사결과 효과적인 항결핵제의 수가 적고 폐실질이 파괴되어 약제의 조직내 흡수의 장애가 있다고 판단되는 환자에서 고려된다⁴¹⁾. 다제내성 폐결핵환자중 폐절제술의 적응증에 대하여 Iseman 등은 첫째, 약제내성이 광범위하여 내과적 치료만으로는 치료실패나 재발의 위험이 높고 둘째, 병변이 국한되어 있어 방사선학적으로 가시적인 병변을 충분히 절제가능하고 폐절제후 적절한 잔존 폐기능이 예상되어야 하며 셋째, 수술후 잔존하는 결핵균을 퇴치할 수 있는 감수성있는 항결핵제제가 남아있는 경우라 하였다¹⁰⁾.

본 연구에 포함된 14명의 다제내성 폐결핵 환자의 경우 평균 24개월의 폐결핵 유병기간동안 평균 2회의 과거 치료력을 가지고 있으며 평균 5가지의 항결핵제를 복용하였으나 균음전에 실패한 환자들로서 INH와 RFP을 포함하여 평균 6가지의 항결핵제에 내성을 보이는 환자들이었다. 과거 치료력과 임상경과 그리고 약제 감수성검사 결과를 종합하여 항결핵제제를 4가지 이상 평균 5가지 처방하였으나 이중 실제로 감수성이 있다고 판단되는 1차약제는 평균 0.5가지에 불과하였다. 이렇게 효과적인 1차약제가 부족한 상태이면서 공동이나 일측폐의 파괴 등으로 폐실질의 손상이 심해 조직내 약물농도가 충분하지 못할 것으로 예상되어 항결핵 화학요법 단독으로는 치료실패 또는 재발의 가능성이 매우 높다고 판단되는 환자들이었다.

흉부 전산화단층촬영상 비록 활동성 결핵을 시사하는 병변이 반대측 폐에도 존재하는 양측성 병변을 가

진 환자가 10명(71%)이었으나 두꺼운 벽을 가진 공동 등 주된 병변은 일측폐에 국한되어 있었다. 수술전 폐기능 검사상 1초간 노력성 폐활량이 2L 미만이었다던 7명의 환자에서 절제된 폐병변으로의 관류비는 불과 평균 4.8%로 폐절제술후에도 적절한 폐기능이 남을 것으로 판단되었다. 따라서 본 연구에 포함된 14명의 환자는 Iseman 등이 제시한 폐절제술의 적응증을 만족한다고 할 수 있다.

이러한 폐절제술의 적응증과 관련하여서는 아직도 해결되지 않은 몇가지 문제점이 있다. 첫째, 병변이 국한되어야 한다는 조건이 일측성 병변만을 의미하는 가하는 문제이다. 양측성 병변이 있는 환자의 경우 절제술의 적응증 여부를 판단하는 것이 쉬운 일은 아니지만 양측성 병변 자체가 절제술의 절대적 금기가 아니라는 것은 분명하다. 양측성 병변이라 하더라도 대부분의 결핵균은 심하게 파괴된 폐조직 특히 공동내에 존재하고 있어, 이를 절제술로 제거하고나면 잔존하는 결핵균을 적절한 화학요법으로 치료할 수 있는 가능성이 높다고 할 수 있다. 본 연구에서 양측성 병변이 있었던 10명의 환자중 작은 공동이 반대측 폐에 있었던 1명을 제외하고 반대측 폐의 병변이 결절성 병변이었던 9명의 환자들은 모두 균음전에 성공하였다.

둘째, 수술후 계속 사용할 수 있는 감수성있는 약제가 몇가지가 남아있을 때 충분하다고 할 수 있는가하는 문제이다. 감수성있는 약제가 2~3가지는 있어야 한다는 주장도 있고³⁾ 3가지 이하의 약제인 경우 치료 실패할 가능성이 많다는 주장도 있지만²⁴⁾ 아직까지 확실한 결론은 없다. 본 연구의 대상환자중에서 투약하고 있는 4~5가지 약제중 과거 치료력과 약제감수성 검사결과를 종합하여 판단하였을 때 감수성있는 약제가 1~2가지뿐이었던 환자는 5명이었다. 이중 4명에서는 수술전 객담 균음전이 이루어지지 않은 상태에서 수술을 시행했고 수술전 객담 균음전이 이루어졌던 1명을 포함하여 4명은 균음전에 성공하여, 3명의 환자는 성공적으로 치료를 종결하였으며 1명의 환자는 수술후 10개월까지 재발의 증거가 없었다. 다른 1명의 환자는 폐절제술후 균음전에 실패하고 균양성이 지

속되고 있다. 이렇게 감수성있는 약제가 제한되어있음에도 불구하고 균음전에 성공한 환자의 경우는 아마도 현재 감수성 검사상 내성이라고 보고된 약제가 실제로는 부분적인 감수성이 있거나 또는 대부분의 결핵균이 수술로 제거된 후 남아있는 소수의 결핵균에 대해 1~2가지의 감수성있는 약제가 획득내성을 유발하지 않고서 결핵균을 퇴치할 수 있었던 것으로 보인다. 따라서 수술후 사용할 수 있는 약제가 3가지 미만이라고 해서 절제술의 절대적인 금기는 아닌 것으로 생각되며, 사용할 수 있는 약제에 1차약제가 포함되는지 여부, 수술전 치료반응, 반대측 폐병변의 유무와 종류 등을 개별적으로 판단하여 신중히 결정해야 할 것으로 생각된다. 본 대상환자중 수술후에도 균양성이 지속되었던 1명은 이독성(ototoxicity) 때문에 주사제제를 사용하지 못하는 상황에서 경구로 5가지의 약제를 처방했으나 이중 감수성있는 약제는 1가지뿐이었고 좌측 늑막폐절제술을 시행할 당시 반대측 폐에 직경 1cm 이하의 작은 공동이 있었던 환자였다.

마지막으로 중요한 것은 내과적 치료만으로는 치료에 실패할 가능성이 많다는 것을 어떻게 예측할 수 있는가하는 문제이다. 다제내성 폐결핵 환자에서 내과적 치료에 대한 반응여부를 예측할 수 있는 확실한 지표는 아직 밝혀지지 않았다. Goble 등은 과거 사용하였던 약제의 수가 많을수록 그리고 남성에서 치료실패의 가능성이 많다고 하였다⁶⁾. Iseman 등은 INH와 RFP 외에 다른 1차약제에 내성을 보이는 경우와 공동을 가진 경우에 치료실패의 가능성이 높다고 하였다³⁵⁾. 국내에서는 보고자에 따라 차이점이 있다. 박 등⁴²⁾은 공동의 크기나 공동벽의 두께 등 공동자체의 특징과 상관없이 공동을 가지고 있는 재치료 환자는 치료실패의 가능성이 매우 크다고 하였고, 염 등²⁴⁾은 과거 치료력이 있는 경우, 내성약제수가 4가지 이상인 경우, 사용약제중 감수성 약제가 3가지 이하인 경우, 방사선학적으로 중증 폐결핵인 경우, 공동이 있는 경우 등에서 치료실패의 가능성이 높다고 하였다. 하지만 이 등²³⁾은 성별, 연령, 공동의 존재, 과거 사용한 약제의 수, 내성 약제의 수 등 어느 지표도 치료 실패여부를

예측할 수 있는 지표로 삼을 수 없다고 하였다. 따라서 아직까지 논란이 있기는 하지만 현재까지 국내외 자료를 종합하여 살펴보면 다제내성 폐결핵 환자중 공동이 있거나, 과거 사용한 약제수가 많을 때, INH와 RFP와의 다른 여러 1차약제에도 내성을 보일 때 등은 내과적 치료만으로는 치료실패할 가능성이 많다고 여겨진다.

이때 주의할 것은 방사선학적 호전을 내과적 치료의 성공을 예측할 수 있는 지표로 여겨서는 안된다는 것이다. 300여명의 객담 균양성 재치료 환자들의 치료 성적에 관해 연구한 윤 등⁴³⁾에 의하면 균음전된 환자에서도 방사선 소견이 호전되는 경우는 64%에 불과하고 변화가 없는 경우가 36%에 이르렀으며, 더욱 중요한 것은 균양성이 지속되어 치료실패한 환자에서도 방사선 소견상 호전된 경우가 32%에 달하고 변화가 없는 경우가 51%, 악화된 경우는 12%에 불과했다고 하였다. 따라서 재치료환자에서는 방사선 소견을 치료효과 판정의 기준으로 이용해서는 안된다고 하였다.

이렇게 내과적 치료에 대한 반응여부를 예측할 수 있는 임상지표가 다소 불분명한 실정에서 미국의 National Jewish Hospital에서는 폐절제술을 시행한 다제내성 폐결핵 환자의 치료성적이 우수하고 수술과 관련된 합병증 및 사망률이 비교적 낮다는 임상경험을 통해 최근에는 INH와 RFP 두가지 약제에 동시내성을 보이는 다제내성 폐결핵 환자의 경우 병변이 국한되어 있고 수술후 잔존 폐기능이 충분하다는 두가지 조건을 만족하는 모든 환자에서 폐절제술을 적극적으로 추천하고 있다¹²⁾. 하지만 내과적 치료만으로는 50~60%의 환자에서만 장기 균음전을 이룰 수 있기 때문에 폐절제술을 시행하지는 주장은 뒤집어 생각하면 내과적 치료만으로도 치료가능한 40~50%의 환자에게까지 피할 수도 있는 수술을 시행한다는 뜻이 될 수 있다. Treasure 등⁴⁰⁾은 병변이 작은 경우(minimal disease)를 제외한 다제내성 폐결핵 환자에서 수술을 고려하자고 하였으나 그 정의와 대상이 역시 확실하지 않다. 만약 내과적 치료에 대한 반응여부를 예측할 수

있는 확실한 지표가 있다면 폐절제술의 적응증을 보다 정확히 정할 수 있을 것이나 아직까지 이에 대한 결론은 확실히 않다.

폐절제술과 함께 중요한 것은 수술전후의 적절한 내과적 치료이다. 우선 수술전 환자의 과거 치료력과 임상경과 그리고 감수성 검사 결과를 종합하여 과거 사용하지 않았던 감수성 약제를 최소한 3~4가지이상^{7, 8, 44)}, 될 수 있으면 5가지^{32, 45)} 내지 6~7가지⁷⁾를 함께 처방하는 것이다. 이러한 처방이 불가능한 환자는 과거 사용기간이 가장 짧았던 약제를 포함하여 병합요법을 시행할 수 있다. 이때 약제내성여부를 약제 감수성 검사결과에만 의존해서는 안되며 약제 감수성검사보다는 오히려 과거 치료력이 약제내성여부를 판단하는 데 믿음만한 잣대일 수 있다⁷⁾. 이미 과거에 한달이상 사용한 약제는 약제 감수성 검사에서 감수성으로 판정되더라도 그 치료효과가 떨어지는 것으로 알려져있어 가능하면 다른 약제를 선택하는 것이 바람직하다^{6, 45)}. 결핵균에 대한 약제 감수성 검사는 아직도 시험관내 그리고 생체내 내성의 정의와 검사방법의 표준화가 통일적으로 이루어지지 않았으며 측정방법의 신뢰도가 낮다^{7, 46)}. 치료범위(therapeutic index)가 비교적 넓은 INH, RFP 등은 약제 감수성 검사결과를 신뢰할 수 있지만 그외의 약제 특히 2차약제의 경우에는 약제 감수성 검사결과와 신뢰도가 낮아 2회이상 감수성 검사를 시행하였을 때 그 일치율은 50%를 넘지 않으며^{23, 46)} 감수성검사의 결과가 환자의 임상경과 또는 치료효과와 일치하지 않는다는 것이 과거부터 알려져왔다⁴⁷⁾. 이때는 감수성 검사 결과에만 의존하지 말고 반드시 임상경과에 맞추어서 약을 선택하여야 한다²⁶⁾. 가장 흔한 예는 EMB이다. EMB을 1년이상 사용하고도 계속 균양성으로 치료에 실패한 환자도 EMB에 대해서는 절반가량의 환자가 감수성으로 결과가 나온다. 본 대상환자중 6개월이상 EMB를 포함한 항결핵제를 복용하였음에도 불구하고 객담 균양성이 지속되었던 12명중 약제감수성검사상 EMB에 내성이라고 보고된 예는 8명에 불과하였고 4명에서는 감수성이라고 보고되었다. 따라서 어떤 약이든지 6개월 이상 사

용하고도 균이 계속 양성인 경우에는 그 약은 약제 감수성 검사결과에 상관없이 내성이라고 판단해야 한다^{2 6, 44)}. 또한 감수성 검사결과가 과거에는 내성이었으나 다시 실시한 결과가 감수성으로 바뀌어 보고되는 경우가 있으며 이때도 될 수 있으면 이 약제는 피하도록 해야 한다⁴⁵⁾.

다제내성 폐결핵의 폐절제술에서 적절한 수술시기의 선택은 수술 적응증 여부의 결정에 못지 않게 중요한 문제이다. 물론 객담에서 균음전이 이루어지고 난 후 수술을 시행하는 것이 가장 바람직한 것이다. 하지만 균음전이 이루어지는 환자는 50% 정도에 불과한 것이 현실이다¹³⁾. 이론적으로는 적극적인 내과적 치료 후 주병변 및 주위 폐조적의 결핵균의 수를 최소화한 상태(nadir)에서 수술을 시행해야 할 것이다. 수술시기 선택의 문제는 양날의 칼과 같은 것이어서 객담에서 균양성일 때 수술을 시행하는 것은 수술부위의 치유가 늦어지고 폐농막 등 합병증의 발생률이 높아지며, 객담에서 균음전이 될 때까지 수술시기를 늦추는 것은 결핵균의 수가 가장 낮은 시기(nadir)를 지나 사용중인 약제에 다시 획득내성이 생기며, 국소병변으로부터 주변부 또는 반대측 폐로 결핵균을 다수 포함한 기관지 분비물이 넘어가 주병변의 절제에도 불구하고 결국 치료에 실패할 가능성이 커지게 된다. 연속적인 객담 도말과 배양검사를 실시하여 결핵균의 수가 가장 낮은 시기를 수술의 시기로 정할 수도 있으나¹¹⁾ 환자의 객담배출이 항상 일정한 조건에서 이루어지는 것이 아니고 배양검사는 수주일의 시간이 필요하다는 어려운 점이 있다. 일부에서는 6~8개월의 내과적 치료로 균음전이 된 후 수술을 해야 한다고도 하나⁴⁶⁾ 대부분 3개월^{2, 11~13)} 또는 4개월^{7, 45)}의 적극적인 내과적 치료후에 수술을 시행할 것을 추천하고 있다. 이는 National Jewish Hospital에서 내과적 치료로 초기 균음전이 이루어졌던 다제내성 폐결핵 환자의 균음전 시기가 평균 2~2.5개월^{6, 11)}이었다는 사실에 근거하고 있다. 즉, 균음전이 이루어지지 않는 환자는 내과적 치료를 계속한다 하더라도 균음전이 이루어질 가능성이 낮으며, 초기 균음전이 이루어지는 환자의 대부

분은 3개월내에 균음전이 이루어진다는 것이다.

이러한 사실은 이제까지의 재치료 성적에 관한 국내 보고를 통해서도 확인할 수 있다. 재치료 환자의 경우에 균음전의 75~92%가 3개월 또는 4개월내에 이루어지며 6개월 이후에 균음전이 이루어지는 환자는 매우 적다^{37~38, 43, 49~50)}. 따라서 내과적 치료에 실패할 가능성이 많아 폐절제술의 적응증이 된다고 판단되는 환자는 3개월 또는 4개월의 내과적 치료후 균음전 여부에 관계없이 폐절제술을 적극적으로 고려해야 할 것이다. 이때 균음전이 되지 않았다고 하여 균음전을 기다리며 내과적 치료를 계속하는 것은 오히려 획득내성을 조장하여 폐절제술의 적절한 시기를 놓칠 수 있는 위험이 있다. 결국 50~70%의 환자가 객담 도말 또는 배양양성인 상태에서 수술을 시행하게 되며^{10~13)}, 균음전이 된 환자라 하더라도 절제된 폐조직을 이용하여 결핵균 배양을 하면 거의 대부분이 배양양성이다¹²⁾.

본 연구에 포함된 14명의 환자에서 수술전 항결핵 치료기간은 3개월에서 31개월로 중앙값 9.5개월이었다. 이처럼 수술전 내과적 치료기간이 길어진 것은 초기 폐절제술에 대한 임상경험이 부족할 때 의료진이 폐절제술을 보다 적극적으로 시행하지 못했고 또한 폐절제술을 환자에게 권유한 후에도 환자가 쉽게 수술에 대한 결정을 내리지 못했기 때문이다. 최근 임상경험이 축적되고 많은 외국의 경험을 접하면서 보다 적극적으로 수술을 시행하게 되어 수술전 내과적 치료기간이 3~4개월, 환자가 처음에 결정을 미루는 경우에도 6개월 이내로 단축되었다.

수술전 검사로는 흉부 단순방사선촬영과 전산화단층촬영을 통하여 정확한 병변부위를 파악해야 한다. 폐기능검사와 함께 폐관류스캔과 환기스캔을 시행하여 수술후 예상되는 1초간 노력성 폐활량이 최소한 800~1000mL 이상은 되어야 한다²⁾. 또한 기관지내시경검사를 시행하여 기관지내 병변의 유무를 확인해야 한다. 활동성 기관지결핵이 있는 환자는 폐절제술의 금기이다³⁾. 흉부방사선사진이나 심전도검사상 폐동맥 고혈압이 의심되는 경우에는 우측 심도자술이 추천된다. 만약 평균 폐동맥압이 25mmHg 이상일 때

는 전폐절제술의 금기가 된다¹³⁾.

다제내성 폐결핵의 치료에서 폐절제술의 원칙은 가시적인 폐병변을 모두 제거하는 것이다. 물론 산재된 결절성 병변이 남을 수는 있지만 적어도 모든 괴사된 조직과 공동은 남김없이 제거해야 한다. 단순방사선촬영, 전산화단층촬영 그리고 폐관류스캔 등을 종합하여 폐절제범위를 결정하게 된다. 대부분의 수술은 늑막폐절제술을 포함한 전폐절제술 또는 엽절제술을 시행한다. 한쪽 폐의 광범위한 파괴가 있거나 또는 절제후 남은 폐가 흉막공간을 채우지 못할 경우에는 전폐절제술을 실시하며 만일 광범위한 폐손상과 함께 만성 농흉이 합병되어 있으면 늑막 바깥쪽으로 접근하여 늑막과 함께 늑막폐절제술을 시행한다. 폐조직과 폐기능을 가능한 보존하는 것이 바람직하지만 늑막유착, 폐문부 유착 등이 심해 설상절제(wedge resection)나 분엽절제술이 가능한 경우는 실제 드물고^{3~4)}, 심지어 다제내성 폐결핵의 치료에서 분엽절제술은 금기라고 주장되기도 한다⁵⁾. Pomeranz 등은 130명의 다제내성 폐결핵 환자에서의 폐절제술중 전폐절제술이 66명(50.8%), 엽절제술이 62명(47.7%), 분엽절제술이 2명(1.5%)에서 시행되었다고 보고하였다¹³⁾. 본 연구에 포함된 14명의 환자는 늑막폐절제술을 포함한 전폐절제술을 6명, 폐엽절제술을 6명, 분엽절제술을 2명에서 시행하였다. 2명의 환자는 비록 늑막유착이 있기는 하였으나 분엽절제술후 성공적으로 균음전을 이룰 수 있었다. Treasure 등도 19명의 다제내성 폐결핵 환자에서 시행한 폐절제술중 2명에서 분엽절제술이 가능했다고 보고하였고⁴⁰⁾ 박 등도 성공적으로 분엽절제술을 시행한 예를 보고하고 있어⁴²⁾ 분엽절제술이 절대적인 금기는 아닌 것으로 생각된다.

다제내성 폐결핵의 폐절제술시 근육판(muscle flap)의 사용에 대해서는 다소 논란이 있다. Pomeranz 등은 전폐절제술을 시행한 환자의 73%, 우상엽절제술을 시행한 환자의 32%에서 근육판을 사용하였다고 보고하면서¹³⁾ 특히 수술전 객담 양성인 경우, 폐늑막루가 존재하는 경우, 흉막공간이 여러 세균에 의해 오염된 경우, 절제술후 폐첨부의 사강(dead

space)이 예상되는 경우에는 광배근(latissimus dorsi muscle) 등을 이용한 근육판을 반드시 사용할 것을 추천하였다. 근육판을 사용해야 수술부위의 치유가 잘되고 수술후 폐늑막루 등의 합병증을 막을 수 있다고 한다^{11, 51)}. 하지만 이와달리 폐엽절제술을 시행할 때는 폐늑막루의 발생 위험성이 낮기 때문에 근육판이 불필요하고 전폐절제술을 시행할 때만 필요하다는 주장도 있다³⁹⁾. 본 연구의 대상이 되었던 14명의 환자는 모두 폐절제술시 근육판을 사용하지 않았으며 전폐절제술후 합병증으로 폐늑막루를 동반한 농흉이 발생한 1명의 환자에서만 재수술시 근육판을 사용하였다. 근육판의 적응증에 대해서는 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 판단된다.

폐절제술후 사망률은 매우 낮아 Pomeranz 등은 폐절제술을 시행받은 130명의 환자중 30일내 병원사망이 3명에서 발생하여 사망률이 2.3%로 매우 낮다고 보고하였다¹³⁾. 수술과 관련된 합병증은 비교적 흔해 20~50%에 이르지만^{3, 5)}, 이중 대부분은 증상이 없이 잔존하는 사강(residual apical air spaces) 등의 작은 합병증이다. 중요한 합병증의 발생률은 15% 이하로^{12~13)} 알려져 있다. 폐늑막루가 3%에서 발생하며^{2, 13)} 수술시 객담 균양성인 환자, 기관지결핵이 있는 환자, 절제후 폐첨부의 공간이 잔존하는 경우에서 발생위험이 높다고 한다. 하지만 수술전 객담 균양성률이 50% 이상에 이르는 점을 고려하면 폐늑막루의 발생이 실제로는 매우 적음을 알 수 있다. 그외 중요한 합병증으로는 농흉, 수술후 출혈, 호흡부전, 반대측 폐로 결핵의 기관지내 파급 등이 있다. 수술시에는 이중관기관지 카테테르를 사용하여 반대측 폐로 결핵균이 파급되는 것을 방지해야 한다. 또한 수술후 분비물이 많은 경우에는 기관지내시경을 반복해서 사용하여 분비물이 반대측 폐로 흡입되는 것을 막아야 한다. 폐절제술후 사망률과 합병증의 발생률에 영향을 미치는 요인으로는 환자의 영양상태(catabolic nutritional state)가 또한 중요하다^{11~13)}. 많은 환자들이 영양결핍 상태로 악액질(cachexic) 상태를 보이기 때문에 충분한 영양공급이 필요하며 때때로 mege-

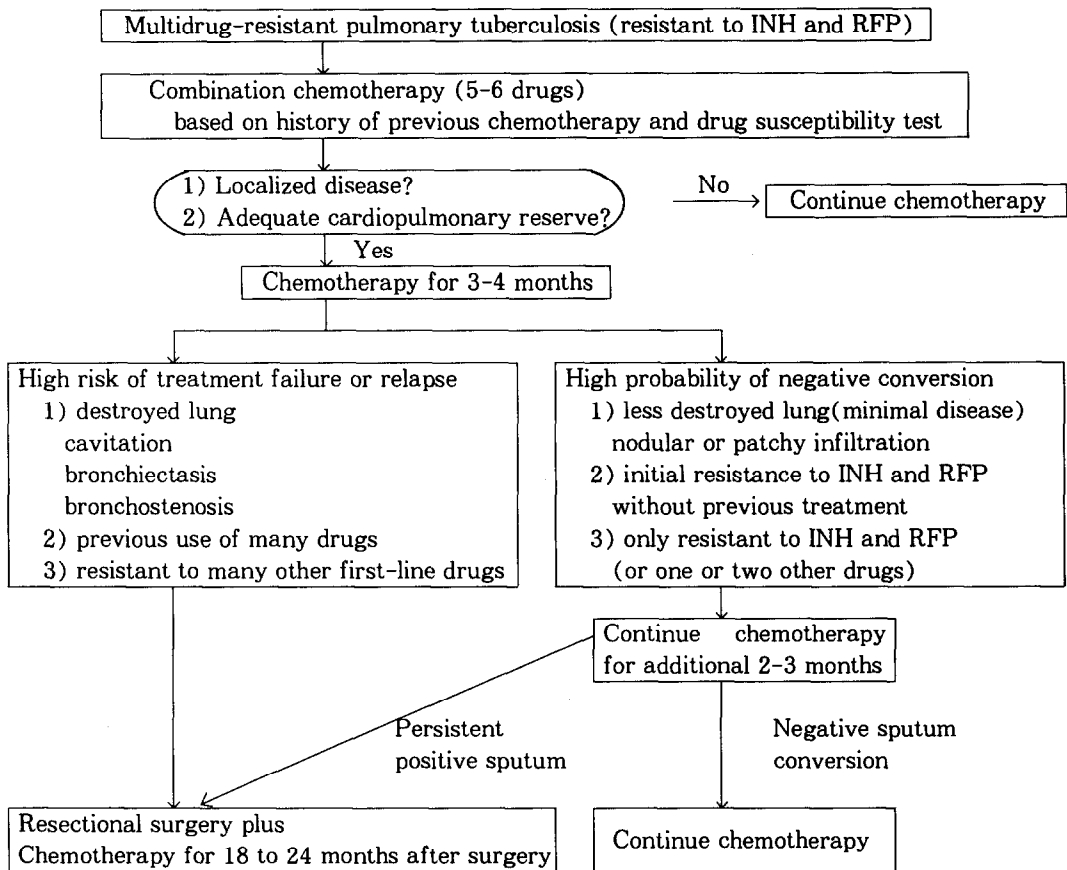


Fig. 2. Algorithm of the resectional surgery for the management of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis

strol acetate 등의 동화작용이 있는 약물(anabolic drug)이 사용되기도 한다.

폐절제술후 내과적 치료를 언제까지 시행할 것이냐에 대한 비교연구는 현재까지 없다. 일부에서는 수술 후 6~9개월간³⁾ 또는 1년간⁵²⁾ 항결핵 치료를 시행하기도 하지만, 일반적으로는 수술후 18~24개월간의 항결핵 치료를 권장한다^{10, 12~13)}. 일반적인 재치료 폐결핵환자의 치료기간에 관해 18개월 이상^{26, 44)} 또는 균음전이 이루어진후 최소한 12개월을 포함하여 총 24개월⁸⁾ 등을 추천하고 있는 점을 고려하면, 다제내성 폐결핵환자의 경우 3개월 또는 4개월의 내과적 치

료후 폐절제술을 통해 다수의 결핵균을 제거했다 하더라도 남아있는 결핵균의 치료를 위해 수술후 최소한 18개월 이상 24개월까지 항결핵치료를 시행하는 것이 타당할 것이다.

결론적으로 적절히 선택된 다제내성 폐결핵 환자에서 폐절제술과 함께 충분한 수술전후 항결핵 화학요법을 시행하면 90% 이상의 환자를 치료할 수 있다. 물론 이러한 치료성적이 전향적인 무작위 대조연구의 결과는 아니다. 하지만 약제내성의 양상, 병변의 위치와 범위, 환자의 수술전 전신상태, 수술에 동의하는 정도 등이 매우 복잡적이라는 다제내성 폐결핵의 특징을 고

려하면 폐절제술의 역할을 확인하기 위한 무작위 대조 연구는 매우 어려운 것이 현실이다. 앞에서 살펴본 바와 같이 내과적 치료에 실패할 가능성이 많으면서 병변이 국한되어 있고 적절한 폐기능을 가지고 있는 환자에서는 보다 적극적으로 폐절제술을 고려해야 할 것이다.

이제까지 다제내성 폐결핵 환자에서 폐절제술의 적응증, 수술전 내과적 치료, 수술시기, 수술방법, 수술 후 치료기간 등에 관련된 문제에 대해 살펴보았고 이를 종합적으로 고려하면 다음과 같은 치료적 접근방법을 생각할 수 있다(Fig 2). 이러한 접근은 가능하면 수술을 시행하지 않고도 내과적 치료만으로 균음전을 기대할 수 있는 환자는 내과적 치료를 계속하고 수술이 필요한 환자는 조기에 적극적으로 수술을 고려하는 것을 원칙으로 하였다. INH와 RFP에 동시내성을 가지는 다제내성 폐결핵 환자가 발견되면 우선 과거 치료력과 약제감수성 검사결과를 종합하여 가능하면 5~6가지의 약제를 포함한 적극적인 내과적 치료를 시행한다. 3~4개월간의 내과적 치료후 병변이 국소화되어 있고 적절한 폐기능을 가지고 있는 환자는 우선 폐절제술의 적응이 될 수 있다. 특히 공동 등으로 폐병변이 파괴되어 있고 INH와 RFP 이외의 다른 많은 1차약제에도 내성이 있는 경우는 내과적 치료만으로는 치료실패의 가능성이 매우 높고 내과적 치료를 계속해도 균음전될 가능성이 낮기 때문에 객담 균음전 여부에 관계없이 수술을 적극적으로 고려한다. 만약 환자의 폐병변이 결절성 또는 침윤성 병변으로 폐실질의 파괴가 심하지 않고 INH와 RFP에만 내성이거나 또는 INH, RFP 외 한두가지 약제에만 내성을 보여 사용할 수 있는 약제의 수가 충분한 경우에는 3~4개월에서 치료기간을 좀더 연장하여 6개월까지 내과적 치료를 계속하며 반응을 관찰한다. 재치료 폐결핵환자 중 균음전이 이루어지는 환자의 10~30%에서는 균음전이 3개월이후 6개월 사이에 일어나기 때문이다. 만약 6개월의 내과적 치료후 균음전이 이루어졌다면 계속 내과적 치료를 계속하고 만약 6개월 후에도 객담 균음전이 이루어지지 않는 경우라면 이때는 수술을

적극적으로 고려해야 할 것이다.

요 약

배 경:

INH와 RFP에 동시내성을 보이는 다제내성 폐결핵은 적극적인 내과적 치료에도 불구하고 치료실패율이 40%에 이른다. 과거 폐결핵의 치료에 사용되었던 폐절제술이 다제내성 폐결핵의 보조적 치료수단으로 최근 다시 등장하였다.

방 법:

1991년 1월부터 1995년 12월까지 HIV 감염이 없으면서 INH와 RFP에 동시내성을 보이는 다제내성 폐결핵 환자중 폐결핵 자체에 대한 보조적 치료로써 폐절제술을 시행한 환자 14명을 대상으로 하여 후향적으로 의무기록과 방사선촬영소견 등을 조사하였다.

결 과:

수술전 적극적인 내과적 치료에도 불구하고 12명(86%)의 환자에서 수술전 객담 균음전에 실패하였고 수술전 균음전이 이루어진 2명의 환자에서도 절제된 폐조직에서 실시한 결핵균 배양검사는 양성이었다. 흉부 전산화단층촬영상 양측성 병변이 10명(71%)에서 관찰되었다.

늑막폐절제술을 포함한 전폐절제술을 6명, 엽절제술을 6명, 분엽절제술을 2명에서 시행하였다. 수술전 1초간 노력성 폐활량이 2L 이하였던 7명의 환자에서 수술전 폐관류스캔을 실시하였고, 절제된 폐로의 관류비는 중앙값 4.8%에 불과하였다. 수술과 관련한 사망은 없었으며, 1명에서 수술후 폐늑막루를 포함한 농흉이 발생하였고, 1명에서 3주이상 흉관을 통한 공기유출이 있었다.

수술후 13명(93%)의 환자에서 균음전화가 이루어졌고 중앙값 23개월간의 추적관찰기간동안 재발은 없었다. 1명(7%)의 환자는 폐절제술후에도 객담 균양성이 지속되었다.

결 론:

과거 국내외에서 보고된 다제내성 폐결핵의 내과적 치

료성적과 비교해 볼 때, 병변이 국한되어있고 적절한 폐기능을 가진 다제내성 폐결핵 환자에서 실시되는 보조적인 폐절제술은 중요한 역할을 할 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. 김주현 : 23장 외과 요법. 결핵, 제4판, p288, 서울, 대한결핵협회, 대한결핵 및 호흡기학회, 1993
2. Boyd AD, Crawford BK, Glassman L : Surgical therapy of tuberculosis. In Rom WN, Garay SM (Eds.) Tuberculosis. p513, Boston, Little Brown and Company, 1996
3. Moran JF : Surgical treatment of pulmonary tuberculosis. In Sabiston DC Jr., Spencer FC (Eds.) Surgery of the Chest, 6th Ed., p752, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1995
4. Pomerantz M, Scannell JG, Ginsberg RJ : Pulmonary tuberculosis. In Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, McKneally M, Urschel HC Jr (Eds.) Thoracic Surgery, p470, New York, Churchill Livingstone Inc., 1995
5. Shields TW : Pulmonary tuberculosis and other mycobacterial infections of the lung. In Shields TW (Ed.) General Thoracic Surgery, 4th Ed., p968, Baltimore, Williams & Wilkins, 1994
6. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR Jr. : Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N Engl J Med 328 : 527, 1993
7. Iseman MD : Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N Engl J Med 329 : 784, 1993
8. American Thoracic Society : Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 149 : 1359, 1994
9. Iseman MD, Madsen LA : Drug-resistant tuberculosis. Clin Chest Med 10 : 341, 1989
10. Iseman MD, Madsen L, Goble M, Pomerantz M : Surgical intervention in the treatment of pulmonary disease caused by drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 141 : 623, 1990
11. Pomerantz M, Madsen L, Goble M, Iseman M : Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections. Ann Thorac Surg 52 : 1108, 1991
12. Pomerantz M, Brown J : The surgical management of tuberculosis. Semin Thorac Cardiovasc Surg 7 : 108, 1995
13. Pomerantz M, Brown JM : Surgery in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Clin Chest Med 18 : 123, 1997
14. 손광현, 이남주 : 폐결핵 잔류병변에 대한 폐-늑막 절제술 100례. 대한흉부외과학회지 18 : 97, 1985
15. 박창권 : 폐결핵 수술-163례 보고. 대한흉부외과학회지 21 : 109, 1988
16. 고재용, 임진수, 최형호, 장정수, 장동철, 김승철 : 폐결핵의 외과적 요법에 대한 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지 22 : 648, 1989
17. 신철식, 조효규, 장동철, 김영준, 고석신, 송선대 : 폐결핵 치료의 외과적 요법에 대한 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기질환 38 : 245, 1991
18. 최강주, 정신현, 박종원, 이양행, 황윤호, 우종수, 조광현 : 폐결핵 환자에 적용된 폐절제 요법에 관한 검토. 대한흉부외과학회지 24 : 782, 1991
19. 이섭, 안옥수, 허용, 김병열, 이정호, 유희성 : 폐결핵에 대한 외과적 치험(제4보). 대한흉부외과학회지 25 : 79, 1992
20. 심성보, 김옥진, 김병석, 장동철, 김범식 : 폐결

- 해의 폐절제술후 객담 균양성 환자에 대한 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지 25 : 856, 1992
21. 박승규, 손말현, 한동기, 하현철, 진영호, 송선대 : 폐결핵에 대한 외과적 치험. 결핵 및 호흡기질환 42 : 474, 1995
 22. 김애중, 구자홍, 김공수 : 폐결핵의 절제술에 대한 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지 29 : 397, 1996
 23. 이개철, 이승준, 김계수, 유철규, 정희순, 김영환, 한성구, 심영수 : 다제 내성 폐결핵 환자의 임상상 및 치료에 대한 고찰. 결핵 및 호흡기질환 43 : 14, 1996
 24. 염호기, 송영수, 최수전, 이봉춘, 김동순 : 다제 내성 결핵의 치료 성적. 결핵 및 호흡기질환 43 : 862, 1996
 25. 김상재, 홍영표, 한용철, 김성진 : 한국인 결핵 환자로부터 분리된 인형결핵균의 약제내성. 결핵 및 호흡기질환 38 : 99, 1991
 26. 홍영표 : 19장 재치료. 결핵, 제4판, p206, 서울, 대한결핵협회, 대한결핵 및 호흡기학회, 1993
 27. Im JG, Itoh H, Shim YS, Lee JH, Ahn J, Han MC, Noma S : Pulmonary tuberculosis : CT findings-early active disease and sequential change with antituberculous therapy. Radiology 186 : 653, 1993
 28. 보건복지부, 대한결핵협회 : 제7차 전국결핵실태조사 결과. 서울, 1995
 29. 홍영표 : 우리나라 결핵-어제, 오늘, 내일. 결핵 및 호흡기질환 44 : 1, 1997
 30. Yum H, Song Y, Jeon S, Choi S, Lee B, Kim D : The incidence of drug resistant tuberculosis in 1279 Korean patients. Kor J Intern Med 10 : 38, 1995
 31. 오승준, 윤기현, 유지홍, 강홍모 : 재치료 폐결핵환자의 임상적 세균학적 특성. 결핵 및 호흡기질환 42 : 19, 1995
 32. Jacobs RF : Multiple-drug-resistant tuberculosis. Clin Infect Dis 19 : 1, 1994
 33. Mitchison DA, Nunn AJ : Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 133 : 423, 1986
 34. Telzak EF, Sepkowitz K, Alpert P, Mannheimer S, Medard F, El-Sadr W, Blum S, Gagliardi A, Salmon N, Turett G : Multidrug-resistant tuberculosis in patients without HIV infection. N Engl J Med 333 : 907, 1995
 35. Iseman MD, Goble M : Multidrug-resistant tuberculosis. N Engl J Med 334 : 267, 1996
 36. 홍재락, 유민규, 정재만, 김영준, 손말현 : 폐결핵 재치료 환자에서 Prothionamide, Cycloserine, Paraminosalicylic acid, Ofloxacin을 이용한 경구 4제 요법의 임상 효과. 결핵 및 호흡기질환 43 : 693, 1996
 37. 송주영, 유민규, 홍재락, 정재만, 김영준, 김문식 : 폐결핵 재치료에서 Ofloxacin, Prothionamide, Cycloserine, Streptomycin(Kanamycin or Tuberactinomycin) 4제요법의 임상 효과. 결핵 및 호흡기질환 42 : 295, 1995
 38. 최인환, 박승규, 김경호, 김진호, 김천태, 송선대 : 폐결핵 재치료에서 Pyrazinamide 복합처방과 Ofloxacin 복합처방의 효과에 관한 비교연구. 결핵 및 호흡기질환 43 : 871, 1996
 39. 류우진, 이은규, 권동원, 김상재, 홍영표, 김정배 : 국가결핵관리 체계내의 난치성 결핵환자(만성 배균자)의 운명. 결핵 및 호흡기질환 42 : 11, 1995
 40. Treasure RL, Seaworth BJ : Current role of surgery in *Mycobacterium tuberculosis*. Ann Thorac Surg 59 : 1405, 1995
 41. Yew WW, Chau CH : Drug-resistant tuberculosis in the 1990s. Eur Respir J 8 : 1184, 1995
 42. 박승규, 최인환, 송선대 : 처음 진단시 발견된 공동성병변의 경과. 결핵 및 호흡기질환 43 :

- 323, 1996
43. 윤영자, 홍영표 : 폐결핵 통원 재치료 성적. 결핵 및 호흡기질환 28 : 51, 1981
 44. 대한 결핵 및 호흡기학회 : 대한결핵 및 호흡기학회 폐결핵 진료의 기준. 결핵 및 호흡기질환 37 : 235, 1990
 45. 심영수 : 난치성 폐결핵 치료의 최신지견. 대한의사협회지 39 : 1277, 1996
 46. Varelzdis BP, Grosset J, de Kantor I, Crofton J, Laszlo A, Felten M, Raviglione MC, Kochi A : Drug-resistant tuberculosis : laboratory issues. World Health Organization recommendations. Tuberc Lung Dis 75 : 1, 1994
 47. 김경식 : 다제내성 중증폐결핵에 대한 화학요법. 대한내과학회잡지 18 : 360, 1975
 48. Rizzi A, Rocco G, Robustellini M, Rossi G, Pona CD, Massera F : Results of surgical management of tuberculosis : Experience in 206 patients undergoing operation. Ann Thorac Surg 59 : 896, 1995
 49. 서기초 : 이차항결핵제의 효과에 대한 임상적 관찰. 결핵 및 호흡기질환 17 : 27, 1970
 50. 신철식, 임영재, 김영준, 고석신, 김문식 : 폐결핵 재치료의 Prothionamide, Cycloserine, Para-aminosalicylic Acid, Streptomycin(Kanamycin or Tuberactinomycin) 4제 요법 임상 효과. 결핵 및 호흡기질환 39 : 167, 1992
 51. Pairolero PC, Arnold PG, Piehler JM : Intrathoracic transposition of extrathoracic skeletal muscle. J Thorac Cardiovasc Surg 86 : 809, 1983
 52. Ashour M : The anatomy of left bronchus syndrome. Clinical Anatomy 8 : 256, 1995
-