

## 노인 폐결핵의 특징

충남대학교 의과대학 내과학교실

신지영, 정선영, 이정은, 박지원, 유수진, 박희선, 김주옥, 김선영

## Characteristics of Pulmonary Tuberculosis in Elderly People

Ji Young Shin, M.D., Sun Young Jung, M.D., Jeong Eun Lee, M.D., Ji Won Park, M.D., Su Jin Yoo, M.D., Hee Sun Park, M.D., Ju Ock Kim, M.D., Sun Young Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea

**Background:** Pulmonary tuberculosis remains a health concern in Korea despite major progress in the development of new strategies for diagnosing and treating tuberculosis. In particular, the diagnosis of newly developed pulmonary tuberculosis is on the rise in elderly persons. The aim of this study was to investigate the clinical, radiographic characteristics, and treatment outcomes of pulmonary tuberculosis in the elderly.

**Methods:** The medical records of 113 young (<65 years old) and 112 elderly (≥65 years old) pulmonary tuberculosis patients diagnosed at Chungnam National University hospital between January 2007 and December 2008 were reviewed.

**Results:** There was no difference in the prevalence of typical symptoms between the younger and the elderly group. Dyspnea was the only symptom that occurred more frequently in the elderly group (16.8% vs 5.5%,  $p=0.008$ ). On radiological study, pneumonic infiltration type was more common in the elderly group (28.6% vs 16.8%,  $p=0.035$ ). Sputum Acid fast bacilli smear positivity rate was similar between the 2 groups. Elderly patients with anti-tuberculosis medication had more frequent adverse drug reactions; however, there was no significant difference between the 2 groups in the number of patients required to stop medication due to an adverse drug reaction. There were more patients lost to follow-up in the elderly group (22/112, 19.6% vs 11/113, 9.7%,  $p=0.036$ ).

**Conclusion:** The majority of elderly patients did not complete the treatment, resulting in a poorer outcome. Therefore, we need to make an effort to support the continued screening of elderly patients by making this economically feasible.

**Key Words:** Tuberculosis, Pulmonary; Aged; Patient Compliance

## 서론

의학의 발전과 각계의 노력에도 불구하고 아직까지도 세계 인구의 1/3 정도에 해당하는 20억 명 정도가 결핵에

감염된다고 알려져 있다. 또 매년 결핵의 신환자가 8백만 명이 발생하며, 결핵으로 인한 사망자는 매년 2백만 명에 이른다<sup>1</sup>. 2009년 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 발표에 따르면, 우리나라의 결핵 발생률은 인구 십만 명당 90명으로 OECD 가입국 중 가장 높은 발생률을 지속적으로 보이고 있다. 대한 결핵협회에서 발표된 국내 통계에 따르면 최근 10년간 결핵의 신환발생률은 증가되는 경향이며, 그 중 65세 이상 노인에서의 신환 발생률이 2001년 11.5%에서 2004년 22.9%, 2008년 27.2%로 빠르게 증가하고 있다.

결핵균에 감염된 사람들 중 대부분은 평생 동안 결핵의 재발없이 여생을 마치게 되고, 약 10%에서는 평생에 걸쳐

Ji Young Shin and Sun Young Jung contributed equally to this work.

Address for correspondence: Sun Young Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital, 640, Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Phone: 82-42-280-7154, Fax: 82-42-257-5753

E-mail: sykim@cnu.ac.kr

Received: Jun. 28, 2010

Accepted: Aug. 5, 2010

한번 정도 결핵에 걸린다고 알려져 있다<sup>2</sup>. 결핵의 발병은 숙주의 면역학적 방어기전이 약해진 시기에 잠복상태의 결핵균이 증식하면서 일어난다. 이런 측면에서 신체의 노화 및 다양한 동반 질환을 가지고 있으며 그로 인한 다양한 면역체계의 약화가 동반된 노인의 경우 결핵의 발병 가능성이 높아지게 된다.

노인 결핵 환자에서 진단이 되고 난 후 치료과정을 살펴보면 일반적으로 질병에 대한 이해가 부족하고 사회 경제적 수준이 낮으므로 순응도가 젊은 환자군에 비하여 상대적으로 낮다. 또한 노인 결핵 환자에서의 약제 부작용에 대한 이전 보고서에 의하면 노인의 경우 약제에 대한 대사 및 배설 기능의 장애가 나타나는 경우가 더욱 빈번하게 발생하므로 그로 인하여 치료를 중단하게 되거나 그 합병증과 관련하여 사망률이 높아진다고 하였다<sup>3</sup>. 특히 약제 부작용 중에서 간독성이나 피부독성 등은 나이가 증가할수록 증가하며 65세 이상 결핵환자 중 약 40%에서 치료 도중 약제부작용으로 결핵약의 변경이 필요했다는 보고도 있다<sup>4</sup>. 치료에 대한 순응도는 치료의 성공여부와도 밀접한 관계가 있고 궁극적으로 결핵의 유병률을 낮추는데도 가장 직접적인 기여를 할 수 있는 요소이다. 따라서 치료 이탈률이 매우 높은 노인에서 폐결핵의 임상양상을 파악하고 진단 및 치료과정에서의 특징을 살펴보는 것은 매우 중요하다.

본 연구에서는 일개 병원에서 2007년부터 2008년까지 2년간 폐결핵으로 진단을 받고 치료받은 환자 중 65세 이상의 노인군에서의 임상적, 방사선학적 특징과 진단 및 치료, 예후 등을 65세 미만의 환자들에 비교하여 살펴보고 있다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2007년부터 2008년까지 외래나 응급실을 통해 충남대학병원에 내원한 폐결핵 환자를 대상으로 하였으며 자료는 의무기록의 검토를 통해서 이루어졌다. 대상은 본원에서 처음으로 활동성 결핵으로 진단을 받은 환자들로 제한하였다.

### 2. 방법

활동성 결핵은 객담 또는 기관지경으로 채취한 샘플에서 도말 또는 배양검사 양성으로 나온 경우와 조직검사에서 양성을 보인 경우, 그리고 흉부 X-선상 전형적인 폐결

핵의 소견을 보이고 항결핵 치료에 좋은 반응을 보였으며 향후 추적검사상 다른 질환을 배제할 수 있었던 경우로 정의하였다.

젊은 연령군에는 16세부터 64세까지의 환자가 포함되었고, 노인군에는 65세부터 89세까지의 환자가 포함되었다.

각각의 환자에 대해 진단시의 증상, 기저 질환, 방사선학적 소견, 세균학적 검사 소견, 기관지내시경 검사 소견, 항결핵 약제에 대한 부작용, 치료에 대한 반응과 예후 등을 알아보았다. 증상으로는 기침, 가래, 흉막통, 객혈, 발열 등으로 환자가 호소하는 것을 기록하였다. 발열은 내원 당시에 액와에서 측정된 것을 기준으로 해서 37.5°C 이상인 경우로 정의하였다. 흉부 X-선 소견은 내원 시 처음 촬영한 사진을 검토하였고, 위치와 모양을 기록하였다. 방사선학적 소견상 병변의 위치는 폐상엽이나 폐상엽을 포함하면서 다른 부위의 침범이 있는 경우와 폐상엽의 침범이 없이 중엽이나 하엽을 침범한 경우의 두 가지로 구분하였다. 흉부 X-선에 나타난 병변의 모양은 공동 및 섬유결절형과 대엽성 경화양상을 띄는 폐렴형, 종괴형의 세 가지로 구분하였다. 간독성은 간기능 검사상 AST, ALT 수준이 기저치의 5배 이상 상승하였거나 증상을 동반하면서 3배 이상 상승한 경우로 정의하였다<sup>5</sup>. 치료에 대한 반응은 완치, 치료실패, 치료중단, 전원, 추적관찰이 중단된 경우(follow up loss), 사망, 치료지속의 7가지 항목으로 평가하였다<sup>5</sup>. 완치는 치료 마지막 달의 객담 도말이 음성이며 그 전에 한 번 이상 도말이 음성이었던 경우로 하였고<sup>5,6</sup>, 치료 실패는 치료 5개월째나 그 이후 객담 도말이 양성인 경우로 정의하였다. 치료중단은 연속하여 두 달 이상 치료가 중단된 경우로 하였으며, 추적관찰이 중단된 경우는 치료가 완료되기 전에 환자가 자의로 병원 방문을 중단한 경우로 정하였다.

### 3. 통계

통계적인 분석은 SPSS version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, 양 군의 임상적인 차이는 chi-square test를 이용하였다. 통계적으로는 p값이 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 1. 대상의 연령 및 남녀비

젊은 연령군의 평균 연령은 43.7±13.9이었고, 노인군의 평균 연령은 74.8±6.66이었다. 남녀 비는 젊은 연령군

에서는 1.13 : 1 (60 : 53)이었고, 노인군에서는 1.87 : 1 (73 : 39)이었다.

결핵으로 진단받고 치료받은 과거력은 젊은 연령군보다 노인군에서 유의하게 높았다(14.2% vs. 35.8%,  $p=0.035$ ).

## 2. 증상

기침, 가래, 발열이 양 군 모두에서 흔한 증상이었으며,

Table 1. Initial presenting symptoms in young and elderly patients with pulmonary tuberculosis

	Young (n=113)	Elderly (n=112)	p-value
	No. (%)	No. (%)	
Cough	38 (26.0)	43 (27.7)	0.737
Sputum	37 (25.3)	28 (18.1)	0.125
Pleuritic chest pain	5 (3.4)	0 (0)	0.020*
Hemoptysis	8 (5.5)	8 (5.2)	0.902
Fever	11 (7.5)	17 (11.0)	0.305
Chest pain	4 (2.7)	4 (2.6)	0.932
Dyspnea	8 (5.5)	26 (16.8)	0.008*
Weight loss, anorexia	9 (6.2)	9 (5.8)	0.896
Lymphadenopathy	2 (1.4)	0 (0)	0.144
Asymptomatic	24 (16.5)	20 (13.0)	0.382

\* $p<0.05$ .

Table 2. Coexisting medical disease in young and elderly patients with pulmonary tuberculosis

	Young (n=113)	Elderly (n=112)	p-value
	No. (%)	No. (%)	
Diabetes mellitus	6 (5.3)	16 (14.3)	0.023*
Liver disease	5 (4.4)	4 (3.6)	0.744
Cardiovascular disease	2 (1.8)	11 (9.8)	0.010*
Chronic obstructive pulmonary disease	0 (0)	8 (7.1)	0.004
Bronchiectasis	1 (0.9)	2 (1.8)	0.556
Idiopathic pulmonary fibrosis	0 (0)	1 (0.9)	0.314
Malignancy	6 (5.3)	18 (16.1)	0.009*
Renal disease	5 (4.4)	5 (4.5)	0.989
Neurologic disease	1 (0.9)	3 (2.7)	0.309
Others	6 (5.3)	5 (4.5)	0.769
None	81 (71.7)	39 (34.8)	0.000*

\* $p<0.05$ .

두 군 간에 빈도의 차이는 없었다. 폐결핵 환자에서 결핵성 흉막염이 동반된 빈도는 두 군 간에 유의한 차이가 없었는데(9.7% vs. 8.0%,  $p=0.654$ ), 이에 반하여 흉막성 흉통을 호소한 경우는 젊은 연령군에서 노인군보다 더 빈번하게 나타났다(3.4% vs. 0%,  $p=0.020$ ). 흉막성 흉통을 호소한 환자들의 체질량지수(body mass index)는 평균 22.1로 정상 범위에 속했다. 호흡곤란은 젊은 연령군보다 노인군에서 유의하게 자주 나타났다(5.5% vs. 16.8%,  $p=0.008$ ) (Table 1). 내원할 때까지 증상의 지속기간은 노인군에서 더 길었으나 통계적으로 유의성은 없었다(1.48개월 $\pm$ 1.512 vs. 1.66개월 $\pm$ 1.848,  $p=0.526$ ).

## 3. 기저질환

젊은 연령군에서는 노인군에 비해 기저질환을 동반한 경우가 유의하게 낮았으며(28.3% vs. 65.2%,  $p=0.000$ ) 그 중 당뇨병(5.3%), 간질환(4.4%), 악성종양(5.3%)을 동반한 경우가 가장 많았다. 젊은 연령군에 비하여 노인군에서는 대부분의 질환군에서 동반비율이 높게 나타났으며, 악성종양(16.1%), 당뇨병(14.3%), 심혈관계 질환(9.8%), 만성 폐쇄성 폐질환(7.1%)이 가장 빈도가 높게 나타났다 (Table 2).

## 4. 방사선학적 소견

병변의 위치는 양 군 모두에서 폐상엽에만 있거나 폐상엽을 같이 침범한 경우가 대부분이었다(84.1% vs. 78.6%  $p=0.290$ ). 병변의 모양은 젊은 연령군과 노인 연령군 모두에서 전형적인 공동 및 섬유결절형이 가장 많았으며

Table 3. The initial presenting chest radiograph findings in young and elderly patients with pulmonary tuberculosis\*

	Young (n=113)	Elderly (n=112)	p-value
	No. (%)	No. (%)	
Location of tuberculosis lesion			
Upper <sup>†</sup>	95 (84.1)	88 (78.6)	0.290
Middle of lower	18 (15.9)	24 (21.4)	0.290
Appearance of lesion			
Cavity & fibrous nodular	76 (63.7)	69 (61.6)	0.376
Pneumonic infiltration	19 (16.8)	32 (28.6)	0.035 <sup>†</sup>
Mass like lesion	18 (15.9)	11 (9.8)	0.172

\*Lesion of the Upper lobe only or upper lobe plus other lobe, <sup>†</sup> $p<0.05$ .

(63.7% vs. 61.6%,  $p=0.376$ ), 반면에 폐렴형은 젊은 연령 군보다 노인군에서 빈도가 유의하게 높았다(16.8% vs. 28.6%,  $p=0.035$ ). 종괴형은 젊은 연령군에서 빈도가 더 높았으나 통계적 유의성은 없었다(15.9% vs. 9.8%,  $p=0.172$ ) (Table 3).

폐결핵과 함께 결핵성 흉막염을 동반한 경우는 두 군 간에 빈도의 차이가 없었다(9.7% vs. 8.0%,  $p=0.654$ ).

Table 4. Comparison of diagnostic tool in young and elderly patients with pulmonary tuberculosis

	Young (n=113)	Elderly (n=112)	p-value
	No. (%)	No. (%)	
Sputum AFB stain	44 (38.9)	51 (45.5)	0.316
Sputum AFB culture	66 (54.0)	56 (50.0)	0.550
Bronchoscopic AFB stain*	11 (12.5)	15 (19.0)	0.052
Bronchoscopic AFB culture*	5 (5.7)	4 (5.1)	0.860
Biopsy	38 (33.6)	23 (20.5)	0.027 <sup>†</sup>
Percutaneous needle biopsy	35 (31.0)	21 (18.8)	0.034 <sup>†</sup>
Bronchoscopic biopsy	3 (2.7)	1 (0.9)	0.317
Pleural biopsy	0 (0)	1 (0.9)	0.314
Radiologic diagnosis	14 (12.4)	15 (13.4)	0.822

\*Bronchoscopy was performed for 88 patients in younger group and 79 patients in elderly group, <sup>†</sup> $p<0.05$ .

Table 5. Bronchoscopic finding in young and elderly patients with pulmonary tuberculosis

	Young	Elderly	p-value
	No. (%)	No. (%)	
Endobronchial tuberculosis	14 (15.9)	11 (13.9)	0.720
Active caseating type	10 (71.4)	3 (27.3)	0.028*
Edematous type	1 (7.1)	5 (45.5)	0.026*
Tumorous type	3 (21.4)	3 (27.3)	0.734
Anthracois	0 (0)	19 (24.1)	0.000*
Anthracois with endobronchial tuberculosis	0 (0)	5/19 (26.3)	0.008*
Total	88	79	

\* $p<0.05$ .

## 5. 진단방법

도말 양성률이나 배양 양성률에서는 양 군 간에 차이가 없었으나, 조직검사를 통해 확진된 환자의 비율이 젊은 연령군에서 노인군보다 높게 나타났다(33.6% vs. 20.5%,  $p=0.027$ ). 도말이나 배양에서 음성으로 나와 세균학적으로 증명되지 않았으나 임상적으로나 방사선학적으로 결핵으로 진단된 환자의 비율도 두 군 간에 차이가 없었다(12.4% vs. 13.4%,  $p=0.822$ ) (Table 4).

## 6. 기관지경 소견

기관지경 검사는 젊은 연령군에서 88명(77.9%), 노인군에서 79명(70.5%)에서 시행되었다. 이들 중 기관지 결핵이 동반된 빈도는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다(15.9% vs. 13.9%,  $p=0.720$ ). 그러나, 기관지경 소견에서는 유의한 차이가 있었는데, 건락성 괴사형은 젊은 연령군에서 빈도가 더 높았으며(71.4% vs. 27.3%,  $p=0.028$ ), 부종 충혈형은 노인군에서 더 높은 비율을 보였다(7.1% vs. 45.5%,  $p=0.026$ ) (Table 5). 탄분증은 노인 환자군에서만 관찰되었으며 기관지경 검사를 시행 받은 79명의 노인 환자 중 19명(24.1%)에서 탄분증이 동반되었고, 이 중 5명(26.3%)에서 기관지결핵이 동반되었다(Table 5).

## 7. 약제 부작용

젊은 연령군보다 노인군에서 약제 부작용의 발생빈도가 유의하게 높았다(15.0% vs. 27.7%,  $p=0.021$ ). 젊은 연령군에서는 간독성이 가장 흔하게 발생하였으며(8.8%), 노인군에서는 피부부작용(11.6%), 간독성(6.3%), 위장장

Table 6. Comparison of adverse drug reactions experienced by young and elderly patients with pulmonary tuberculosis

	Young (n=113)	Elderly (n=112)	p-value
	No. (%)	No. (%)	
Hepatotoxicity	10 (8.8)	7 (6.3)	0.461
Fever	0 (0)	1 (0.9)	0.314
Itching or eruption	2 (1.8)	13 (11.6)	0.003*
Gastrointestinal trouble	3 (2.7)	5 (4.5)	0.464
Ophthalmologic toxicity	3 (2.7)	4 (3.6)	0.710
Neuropathy	0 (0)	1 (0.9)	0.314

\* $p<0.05$ .

Table 7. Outcomes of treatment for young and elderly patients with pulmonary tuberculosis

	Young (n=113)	Elderly (n=112)	p-value
	No. (%)	No. (%)	
Cure	87 (77.0)	62 (55.4)	0.001*
Treatment failure	0 (0)	1 (0.9)	0.314
Treatment stopped	2 (1.8)	4 (3.6)	0.402
Transfer out	11 (9.7)	14 (12.5)	0.509
Follow up loss	11 (9.7)	22 (19.6)	0.036*
Died			
All-cause mortality	2 (1.8)	9 (7.9)	0.029*
TB-related mortality	1 (0.9)	7 (6.3)	0.030*
Still on treatment	0 (0)	0 (0)	
Medication change	6 (5.3)	9 (8.0)	0.412
Due to side effect	4 (3.5)	6 (5.4)	0.508
Due to drug resistance (MDR-TB)	2 (1.8)	3 (2.7)	0.644

\*p&lt;0.05.

애(4.5%) 순으로 빈도가 높게 나타났다(Table 6). 약제 부작용으로 인해 이차 약제로 변경했던 경우는 젊은 환자군에서 4예, 노인군에서 6예 있었으며, 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(3.5% vs. 5.4%, p=0.508)(Table 7). 10예 중 6예에서 간독성으로 인해 약제 변경이 필요했고, 2예에서 피부 부작용으로 인해 약제 변경이 이루어졌다.

## 8. 치료 결과 및 치료 중 예후

완치의 빈도는 젊은 연령군에서 노인군보다 유의하게 높았다(77.0% vs. 55.4%, p=0.001). 연령군을 10세 간격으로 나누어 각 연령대별 완치율을 비교하였을 때도 연령이 높아짐에 따라 완치율이 의미있게 감소하였다(p=0.033)(Figure 1). 치료가 완료되기 전에 자의로 병원 방문을 중단한 추적 중단의 빈도는 젊은 연령군보다 노인군에서 유의하게 높았다(9.7% vs. 19.6%, p=0.036)(Table 7). 치료 기간 중 사망률은 노인군에서 유의하게 높게 나타났는데(1.8% vs. 7.9%, p=0.029), 젊은 연령군에서는 결핵에 의한 호흡부전으로 인한 사망이 1예, 알코올성 간경화에 의한 간부전으로 1예 있었다. 노인군에서는 치료중 사망례가 9예 있었으며, 뇌출혈로 인한 사망 1예와 간세포암으로 인한 간부전으로 인한 사망 1예를 제외한 7예에서 폐결핵과 관련된 호흡부전으로 사망하였고(Table 7), 이들의 결핵진

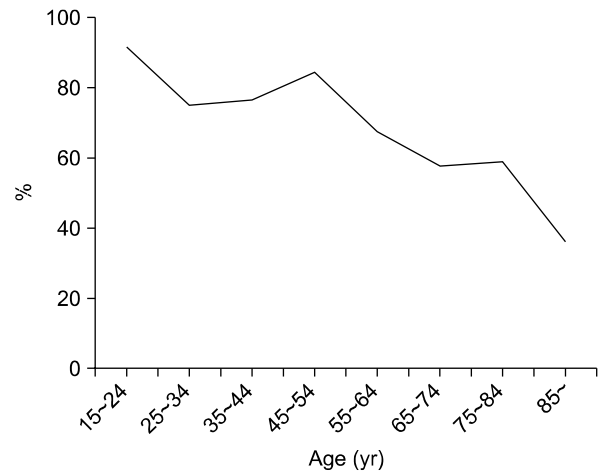


Figure 1. Age associated decrease in percentage of cure rates in pulmonary tuberculosis (p=0.033).

단일로부터 사망까지의 평균기간은 45일이었다.

## 9. 약제 감수성 검사 결과

젊은 연령군 113명 중 96명에서 약제 감수성 검사 결과가 얻어졌고, 이들 중 1예에서 isoniazide 단독내성을 보였고, 2예에서 다제내성 결핵으로 나왔으며 나머지는 모든 약제에 대하여 감수성인 것으로 나타났다. 노인 환자군에서는 112명 중 89명에서 약제 감수성 결과가 얻어졌고, 이들 중 3예에서 다제내성 결핵이었고, 나머지는 모든 약제에 대하여 감수성을 보였다.

## 고 찰

본 연구에서 폐결핵으로 진단된 노인 환자군은 젊은 환자군에 비해 남자의 비율이 높고 이전에 결핵을 앓았던 경우가 많았고 호흡곤란을 특히 호소하는 경우가 많았다. 또 기저질환의 빈도가 높고 방사선학적으로 폐렴형의 빈도가 높았다. 약제의 부작용 및 치료이탈의 빈도와 결핵으로 인한 사망률도 높았다.

노인 환자군에서는 남자환자의 비율이 더 유의하게 높게 나타난 것은(1.13 : 1 vs. 1.87 : 1) 대한결핵협회에서 발표된 2008년 국내 통계에서도 65세 이상 노인 환자군에서 남자 환자의 비율이 급격히 증가된 것과 같은 결과이며(1.6 : 1), 외국의 다른 연구에서도 비슷한 결과가 보고된 바 있다<sup>7</sup>. 이는 남자의 경우, 사회적 활동이 더 활발하므로 결핵 환자에 대한 노출 가능성이 높은 것과 연관이 있을

것으로 생각된다.

본 연구에서 환자들이 호소했던 증상들과 2008년 타이완에서 노인결핵의 특징을 비교한 논문의 결과는 일치하는 소견을 보였다<sup>8</sup>. 노인군에서 호흡곤란을 호소하는 경우가 유의하게 높게 나타난 것은, 노인군에서 기존의 폐기능이 더 감소되어 있고, COPD, 심혈관계 질환 등의 기저질환을 동반하는 경우가 많기 때문일 것이다. 그리고 젊은 환자군에서 노인 환자군보다 증상이 없고 방사선허학적 이상 발견되어 검사를 진행한 환자들이 많았는데 이는 젊은 연령에서 건강검진을 받는 비율이 더 높고, 병원에 대한 접근성이 높은 것과 관련이 있을 것이다. 기타의 연구에서는 식욕감퇴, 체중감소, 피로감 등의 비전형적인 비호흡기적 증상을 호소하는 경우가 많다고 하였으나<sup>9</sup> 본 연구에서는 젊은 환자군과 큰 차이를 보이지는 않았다.

노인인구에서 동반질환의 수가 늘어나는 것은 너무나 당연한 결과이다. 또 동반질환은 환자의 치료 경과와도 밀접한 관계가 있을 것으로 추측할 수 있다. 하지만 기저질환이 동반되는 경우에 동반질환이 없는 환자에 비해 예후에 어떤 차이가 있는지에 대한 연구자료는 많지 않다<sup>10</sup>. 다만, Rao 등<sup>11</sup>의 연구에서, 결핵 환자의 사망에 관여하는 인자들의 비교위험도를 보고하였는데, 60세 이상 노인의 비교위험도는 3.5로 나타났으며, 다변량 분석 결과 만성 신질환 동반 시 비교위험도가 7.0, 영양결핍 시 3.2, 면역저하 시 3.2, 당뇨병 동반 시 1.2로 나타났다. 본 연구에서는 기저질환이 있는 군과 없는 군에서 사망률을 비교하였는데, 기저질환이 있는 군에서 사망률이 기저질환이 없는 군에서보다 유의하게 높게 나타났으며(8.6% vs. 1.7%,  $p=0.017$ ), 비교위험도는 5.53이었다.

또 노인 환자에서 적절한 객담의 배출이 어려운 경우에는 결핵의 진단율이 떨어질 수 있는데 적극적인 검사법을 적용하여 진단율을 높일 수 있다. 예를 들어, saline nebulizer를 이용한 유도객담이나 기관지 내시경을 통한 도말 검사나 배양검사가 있다<sup>12</sup>. 어떤 연구에서는 노인 환자에게 객담을 적절히 채취할 수 있도록 충분한 설명을 한 것만으로도 검사의 양성률을 유의하게 높였다고도 하였다<sup>13</sup>. 이와는 반대로 노인 환자에서 객담 양성률이 더 높다고 보고한 연구들도 있으며 그 이유로는 노인 환자에서 증상의 정도가 경미하여 폐결핵이 더 진행된 상태에서 진단되는 경우가 많기 때문에 노인환자에서의 항산균 객담 양성률이 높은 것으로 분석되었다<sup>14,15</sup>.

객담 항산균 검사 외에 결핵 진단을 위한 검사법으로는 TB-PCR과 같은 분자 생물학적 진단법이 보조적으로 쓰이

고 있다. 이 검사법은 임상적으로는 결핵이 의심되나 도말 음성인 경우에 민감도를 높이기 위해 많이 사용되며, 또한 결핵의 가능성이 높지 않은 임상적 상황에서 도말 양성인 경우 신속하게 결핵을 확인 혹은 배제하는 데 도움이 될 수 있다. 하지만 검사마다 방법 간에 결과의 불일치가 커서 검사실의 정도 관리가 중요하다는 단점이 있다.

노인 환자에서 폐결핵의 발생은 결핵균의 재활성화로 인한 경우가 대부분이므로 폐상염을 주로 침범할 것이라고 알려져 있다<sup>8</sup>. 하지만 반대로 폐중엽이나 하엽이 잘 침범된다는 다른 보고들도 있다<sup>16-19</sup>. 본 연구에서는 방사선허학적으로 공동이나 섬유결절형을 보이는 경우가 두 군 모두에서 가장 흔하게 나타났으나, 폐렴형을 보인 환자 중에서는 노인환자들이 차지하는 비율이 젊은 환자에 비해 높았다(16.8% vs. 28.6%,  $p=0.035$ ). 기존의 연구에서도 본 연구와 마찬가지로 노인 환자에서 진단된 폐결핵의 경우 전형적인 폐상염의 공동이나 섬유결절형이 많지만 일부 노인 환자에서는 면역억제제에서의 폐결핵과 마찬가지로 비전형적일 수 있다고 보고하였다<sup>2</sup>. 노인에서 폐렴형의 빈도가 높은 이유는 폐결핵이 재활성화가 아닌 초감염에 의해서 발생하거나<sup>20</sup>, 노화로 인한 T 림프구의 기능저하로 공동을 형성할 정도의 면역반응이 일어나지 않기 때문이라고 설명하기도 한다<sup>8,20</sup>.

기관지 내시경 소견상 기관지 결핵의 동반은 활동성 결핵의 10~40%로 알려져 있으며<sup>21</sup>, 연령에 따른 발생률에 대한 대규모 연구에 따른 정확한 보고는 없다. 본 연구에서는 활동성 폐결핵 환자 225명 중 167명에서 기관지경 검사가 시행되었으며 그 중 기관지 결핵이 동반된 경우는 총 25명(15.0%)이었으며, 양 군 간에 빈도상의 차이는 없었다(15.9% vs. 13.9%,  $p=0.720$ ). 하지만 국내의 다른 보고에서는, 기관지 결핵으로 진단받은 환자의 76%가 60세 이상이며 70세 이상은 55%로 노인 환자군에서 유의하게 높은 빈도로 발견되기도 하였다<sup>22</sup>. 이 연구에서 기관지경 소견에서는 70세 이상의 환자군에서 부종 충혈형이 22예(53.7%)로 젊은 연령군에서보다 유의하게 많아 본 연구와 일치되는 결과를 보였다<sup>22</sup>.

탄분증은 노인군에서만 19예가 진단되었는데, 이들 중 5명(26.3%)에서 기관지 결핵이 발생하였으므로 기관지결핵과 탄분증은 유의한 상관성을 보였다( $p<0.05$ ). 탄분섬유화증과 결핵의 동반 빈도는 논문에 따라 20~60% 정도로 차이가 크다<sup>16,17</sup>. 기관지 결핵의 경과 중 탄분증이 발생된 경우가 보고된 바 있으며<sup>16</sup>, 다른 논문에서는 17명의 폐결핵 환자에서 항결핵제 치료 후 모든 예에서 탄분 섬유

화증이 호전을 보였다고 보고하기도 하였다<sup>18</sup>. 고령의 환자에서 탄분증과 기관지결핵이 병발된 경우 기관지결핵은 부종 충혈형인 경우가 많다는 보고가 있는데<sup>17</sup>, 본 연구 결과에서도 부종 충혈형 기관지 결핵이 다른 type보다 흔하게 병발되었다.

항결핵 약제에 대한 부작용은 심한 경우 치료 중단율을 높여 치료 성패를 결정하는 중요한 요소이다. 기존의 연구들은 노인 환자에서 이와 같은 결핵약제에 대한 부작용이 많다고 보고하고 있다<sup>19,23,24</sup>. 그것은 본 연구에서도 마찬가지로 노인 환자군에서 많은 빈도로 약제 부작용이 나타났으며 이 중 간독성(6.3%)과 피부부작용(11.6%)이 가장 높은 비율을 차지하였다. 노인 결핵 환자에서 항결핵제에 의한 간독성의 발생률은 연구자별로 차이가 있었으나 대략 20% 내외였다<sup>25-27</sup>.

노인 결핵의 예후를 악화시키는 인자들 중 치료 이탈의 비율이 높다는 점이 가장 큰 요인으로 지적되어 왔는데<sup>7</sup>, 본 연구에서도 치료 이탈의 빈도가 노인군에서 젊은 연령군보다 유의하게 높았다. 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 원인으로 생각되는 약제 부작용의 빈번한 발생, 낮은 질환에 대한 이해도, 사회 경제적 지지의 부족 등을 해결하는 것이 중요하다. 약제 부작용을 줄이기 위해서는 적절한 용량의 약제를 사용하고 환자의 동반질환 등을 고려한 철저한 부작용의 감시 등이 필요하다. 현재 결핵 환자의 추구 관리를 위해 구축되어 있는 공공민간협력체계(public-private mix)를 활성화시키는 것도 이들의 결핵치료 성공률을 높이는 데 기여할 것으로 보인다. 이 시스템에서는 민간 의료 기관에서 진료중인 결핵 환자를 공공기관의 감시체계에 등록시킨 후 해당 환자에게 월 1회 이상 전화 연락 또는 방문을 통하여 병원에 내원할 것을 독려하고 복약 여부를 확인, 가족 및 환자를 위한 보건교육과 복약상담 등을 제공하고 있다. 이러한 시스템의 관리대상을 노인 환자를 중심으로 확대하고 진료비 감면 시스템을 더욱 보완하면 노인 환자의 추구관리 실패율을 낮추고 유순도를 높임으로써 노인결핵 환자의 예후를 향상시키는 데 도움이 될 것이다.

## 참 고 문 헌

1. Dye C, Watt CJ, Bleed DM, Hosseini SM, Ravigliione MC. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally. *JAMA* 2005;293:2767-75.
2. Park JS. Treatment of pulmonary tuberculosis in elderly. *Korean J Med* 2008;75:141-8.
3. Dutt AK, Stead WW. Tuberculosis in the elderly. *Med Clin North Am* 1993;77:1353-68.
4. Mackay AD, Cole RB. The problems of tuberculosis in the elderly. *Q J Med* 1984;53:497-510.
5. Ryu WJ. Treatment guidelines for tuberculosis. Seoul: The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease; 2005.
6. Veen J, Ravigliione M, Rieder HL, Migliori GB, Graf P, Grzemska M, et al. Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. *Eur Respir J* 1998;12: 505-10.
7. Leung CC, Yew WW, Chan CK, Chau CH, Tam CM, Lam CW, et al. Tuberculosis in older people: a retrospective and comparative study from Hong Kong. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1219-26.
8. Wang CS, Chen HC, Yang CJ, Wang WY, Chong IW, Hwang JJ, et al. The impact of age on the demographic, clinical, radiographic characteristics and treatment outcomes of pulmonary tuberculosis patients in Taiwan. *Infection* 2008;36:335-40.
9. Katz I, Rosenthal T, Michaeli D. Undiagnosed tuberculosis in hospitalized patients. *Chest* 1985;87:770-4.
10. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H. Does aging modify pulmonary tuberculosis? a meta-analytical review. *Chest* 1999;116:961-7.
11. Rao VK, Iademarco EP, Fraser VJ, Kollef MH. The impact of comorbidity on mortality following in-hospital diagnosis of tuberculosis. *Chest* 1998;114:1244-52.
12. Patel YR, Mehta JB, Harvill L, Gateley K. Flexible bronchoscopy as a diagnostic tool in the evaluation of pulmonary tuberculosis in an elderly population. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:629-32.
13. Khan MS, Dar O, Sismanidis C, Shah K, Godfrey-Faussett P. Improvement of tuberculosis case detection and reduction of discrepancies between men and women by simple sputum-submission instructions: a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:1955-60.
14. Umeki S. Age-related changes in the manifestations of tuberculosis. Implications for drug therapy. *Drugs Aging* 1991;1:440-57.
15. Davies PD. The effects of poverty and ageing on the increase in tuberculosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;

- 54:168-71.
16. Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiologic review. *Radiographics* 2007;27:1255-73.
17. Kashyap S, Mohapatra PR, Saini V. Endobronchial tuberculosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2003;45:247-56.
18. Kim HJ, Kim HS, Ma JE, Lee SJ, Ham HS, Cho YJ, et al. Clinical characteristics of endobronchial tuberculosis that develops in patients over 70 years of age. *Tuberc Respir Dis* 2007;63:412-6.
19. Wynn GJ, Turkington PM, O'Driscoll BR. Anthracofibrosis, bronchial stenosis with overlying anthracotic mucosa: possibly a new occupational lung disorder—a series of seven cases from one UK hospital. *Chest* 2008;134:1069-73.
20. Cohen AG. Atelectasis of the right middle lobe resulting from perforation of tuberculous lymph nodes into bronchi in adults. *Ann Intern Med* 1951;35:820-35.
21. Chung MP, Lee KS, Han J, Kim H, Rhee CH, Han YC, et al. Bronchial stenosis due to anthracofibrosis. *Chest* 1998;113:344-50.
22. Schaberg T, Rebhan K, Lode H. Risk factors for side-effects of isoniazid, rifampin and pyrazinamide in patients hospitalized for pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1996;9:2026-30.
23. Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1472-7.
24. Teale C, Goldman JM, Pearson SB. The association of age with the presentation and outcome of tuberculosis: a five-year survey. *Age Ageing* 1993;22:289-93.
25. Sharma SK, Balamurugan A, Saha PK, Pandey RM, Mehra NK. Evaluation of clinical and immunogenetic risk factors for the development of hepatotoxicity during antituberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:916-9.
26. Fernández-Villar A, Sopena B, Fernández-Villar J, Vázquez-Gallardo R, Ulloa F, Leiro V, et al. The influence of risk factors on the severity of anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:1499-505.
27. van den Brande P, van Steenbergen W, Vervoort G, Demedts M. Aging and hepatotoxicity of isoniazid and rifampin in pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1705-8.