

## 결핵성 흉막염에서의 6개월 단기 치료

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실

김태형, 김경아, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동

= Abstract =

### 6-Month Short-Course Chemotherapy for Tuberculous Pleural Effusion

Tae-Hyung Kim, M.D., Kyoung-A Kim, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D.,  
Younsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, University of Ulsan, College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea*

**Background :** Short-course chemotherapy for 6 months is well established for pulmonary tuberculosis. However, little is known about the efficacy of the short-course chemotherapy for tuberculous pleural effusion. Tuberculous pleural effusion itself may be self-limiting without any treatment, but about two thirds of the patients with tuberculous pleural effusion may subsequently develop pulmonary tuberculosis within 5 years. After completing treatment for tuberculous pleural effusion, prolonged follow-up is necessary for evaluating the efficacy of the treatment. There is still no report on the efficacy of 6-month regimens for tuberculous pleural effusion in Korea, where the incidence of tuberculous disease and drug resistance is high. We studied the efficacy of 6 month short-course chemotherapy comparing with 9 month chemotherapy.

**Method :** Retrospective study was done through medical record review in 238 patients with tuberculous pleural effusion who admitted to Asan Medical Center during May 1989-May 1993. The diagnosis of tuberculous pleural effusion was made by bacteriologic or histopathologic study.

**Results :** Among 238 patients, 38 patients were dropped out during follow-up period. In 2 patients, second line drugs were prescribed according to known drug resistance results. And, in 23 patients, treatment longer than 9 months was done due to accompanying extrapulmonary tuberculosis or drug resistance. In 8 patients, treatment regimen was changed due to hepatotoxicity. Remaining 167 cases (70.2%) completed the treatment as scheduled ; 6 month chemotherapy in 88 cases and 9 month chemotherapy in 79 cases.

In 60 patients (35.9%) with pleural effusion only in chest X-ray finding, sputum smear or culture for *M.tuberculosis* was positive in 6 cases (10.0%), and in 63 patients (37.7%) with radiologically inactive pulmonary tuberculosis, sputum smear or culture was positive in 18 cases (28.6%). In 44 patients (26.3%) with radiologically active pulmonary tuberculosis, the sputum smear or culture was positive in 24 cases (54.5%).

In 6-month chemotherapy group (n=88), during mean 23 months (range ; 1~61months) follow-up period, pulmonary tuberculosis developed in 1 case (1.4%). In 9-month chemotherapy group(n=79), during mean 23 months (range ; 3~70months) follow-up period, pulmonary tuberculosis developed in 2 cases (2.5%). All the cases who developed pulmonary tuberculosis also showed active pulmonary tuberculosis on initial chest X-ray before treatment.

**Conclusion :** In patients with tuberculous pleural effusion, the incidence of pulmonary tuberculosis after 6 month chemotherapy showed no difference from that after 9 month chemotherapy. Thus, 6 month short-course chemotherapy seems to be an effective treatment for tuberculous pleural effusion. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1998, 46 : 509-518)

**Key words :** Tuberculous pleural effusion, Short-course chemotherapy

## 서 론

흉막(pleura)은 폐외(extrapulmonary) 결핵 병소 중 가장 흔한 부위의 하나이다. 전체 결핵 예 중 폐결핵이 81%, 폐외 결핵이 19%의 분포를 보이며, 결핵성 흉막염은 폐외 결핵 예의  $\frac{1}{4} \sim \frac{1}{2}$  을 차지하는 것으로 보고된 바 있다<sup>1-3)</sup>.

현재 모든 형태의 결핵에 대하여 6개월 단기로법이 권장되고 있다<sup>4,5)</sup>. 그러나 임파선 결핵, 골 혹은 관절 결핵, 속립성 결핵 및 결핵성 뇌막염에서의 치료 지속 기간에 대하여는 아직 논란의 여지가 있다<sup>1)</sup>. 한편 결핵성 흉막염에서는 폐결핵에 준한 치료가 가능한 것으로 간주되고 있지만, 실제 단기 치료 적용시의 임상 성적에 대한 보고는 적었다. Asim 등은 결핵성 흉막염의 치료에서 9개월 단기로법 성적을 보고한<sup>6)</sup> 이래, 아이나(isoniazid, 이하 INH)와 리팜피신(rifampicin, 이하 RIF)을 처음 1개월은 매일 사용, 후반 5개월은 주 2회 간헐 투여하는 6개월 단기로법의 효용성을 입증했다. 최근 결핵성 흉막염에서 INH와 RIF을 4개월 사용하되, 피라진아미드(pyrazinamide, 이하 PZA)를 처음 2개월간 병용한 치료가 유효하다는 예비 보고도 있었다<sup>7)</sup>.

그러나, 국내에서는 초회 약제 내성률이 1990년의 경우 15%로 보고된 바 있으므로<sup>8)</sup>, 이들 외국에서의 치료 성적을 국내에서 그대로 적용하기는 어려운 실정이다. 한편, 국내에서의 결핵 치료 처방은 초회 내성

의 가능성을 고려하여 INH, RIF, PZA와 에탐부톨(ethambutol, 이하 EMB) 혹은 스트렙토마이신(streptomycin, 이하 SM)을 포함한 4제 처방을 표준으로 사용하고 있으므로 외국 보고와는 사용 약제 면에서 차이가 있다. 이에 저자들은 결핵성 흉막염에서 6개월 단기 표준 처방과 9개월 표준 처방의 치료 결과 및 재발율을 비교해 보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상 환자

1989년 5월부터 1993년 5월까지 4년간 서울 중앙 병원에서 결핵성 흉막염에서 진단된 357명의 환자를 대상으로 의무 기록을 참조하여, 후향적 연구를 실시하였다. 본 연구의 대상 선택 기준은 1) 흉막 조직 생검 상 만성 육아종성 염증 소견이 증명된 경우, 2) 흉수액 항산균 도말, 혹은 배양 검사상 양성인면서 결핵성 농흉을 제외한 경우 및 3) 삼출성 흉막염 소견을 보이면서 객담 결핵균 양성, 혹은 흉막 이외의 조직 생검 상 결핵으로 증명되었던 경우로서 3)의 경우 악성 종양 예는 제외하였다. 총 대상 357예 중 결핵성 흉막염의 진단이 조직학적 소견이나 결핵균의 미생물학적 증명에 의하지 않았던 82예, 결핵성 농흉 16예 및 흉수 검사가 실시되지 않았거나 불가능했던 21예를 제외한 238예가 연구 대상에 포함되었다. 본 연구

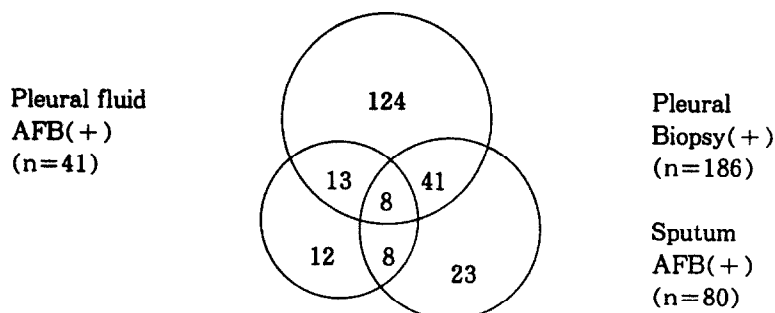


Fig. 1. 결핵성 흉막염의 진단 방법.

에서는 결핵성 흉막염이 있으면서 흉부 방사선 촬영 검사상 활동성 혹은 비활동성 폐결핵 소견이 동반된 경우도 포함하였다. 연구 대상의 성별 분포는 남자가 135예, 여자가 103예였고, 평균 연령은 40세로 14에서 86세까지의 분포를 보였다. 대상 238예 중 214예(89.9%)에서는 초치료였고, 24예(10.1%)에서는 재치료였다. 치료시작 전 모든 환자에서 흉부 방사선 촬영을 실시한 후 흉수 천자를 하여 흉막액 항산균 도말 및 배양 검사를 실시했고, 207명에서 흉막 생검을 실시하였다. 객담 배출이 가능한 모든 환자에서 객담 결핵균 도말 및 배양 검사가 실시되었으며, 2회 이상 검사하는 것을 원칙으로 하였다.

흉막 생검을 실시한 207예 중 186예(89.9%)에서 만성 육아종성 염증 소견이 증명되었으며, 흉수에서 결핵균이 증명된 예는 41예(17.2%)였다. 객담 항산균 검사는 198예에서 시행되어 이중 80예(40.4%)에서 양성율을 보였다.(Fig. 1)

전체 238예 중 약제 내성이 기증명되어 치료 초기부터 2차 약제를 사용한 2예를 제외한 236예에서 4제(HRZE) 혹은 3제(HRE) 요법이 적용되었으며, 38예는 치료 도중 중도 탈락하였다. 한편, 결핵성 흉막염을 제외한 다른 부위의 폐의 결핵이 합병된 예 중 11예와 흉부 방사선 촬영 소견상의 새로운 변화로 연장 치료가 이루어진 6예 및 치료 도중의 약제 내성 증명 6예의 도합 23예에서 10개월 이상의 장기 치료가 진행되었고, 치료 도중 발생한 간독성으로 8예에서

약제 변경이 이루어졌다. 결국 상기 예들은 제외한 167예에서 6개월(88예), 혹은 9개월(79예) 치료가 실시되었다.(Fig. 2)

## 2. 치료 처방

6개월 처방군에서는 초기 2개월간의 집중 치료기에는 INH 300-400mg/일, RIF 450-600mg/일, EMB 25mg/kg/일과 PZA 1.0-1.5g/일을 사용하고 4개월간의 치료 유지기에는 INH 300-400mg/일, RIF 450-600mg/일과 EMB 15mg/kg/일을 적용하였다(2HREZ/4HRE). 9개월 처방군에서는 9개월간 INH, RIF과 EMB를 사용하거나(9HRE), 혹은 2HREZ/7HRE이 사용되었다. 항결핵제의 용량은 상기 기준에 의거하여 환자의 체중에 따라 조절하였고, 결핵 약제 투여 방법은 소화 장애를 호소하지 않는 한 아침 식사 1시간 전에 모든 약을 동시에 복용하게 하였다. 약제 복용은 교육 후 환자들에게 일임하되, 외래 방문 때마다 약제 복용 여부를 확인하였다.

## 3. 추적 검사

치료 도중에는 1내지 2개월 간격으로 흉부 방사선 촬영을 실시하여 변화를 관찰하였고, 결핵성 흉막염을 처음 진단할 당시 객담 결핵균이 증명된 경우 객담 결핵균 도말 및 배양 검사를 1내지 2개월 간격으로 반

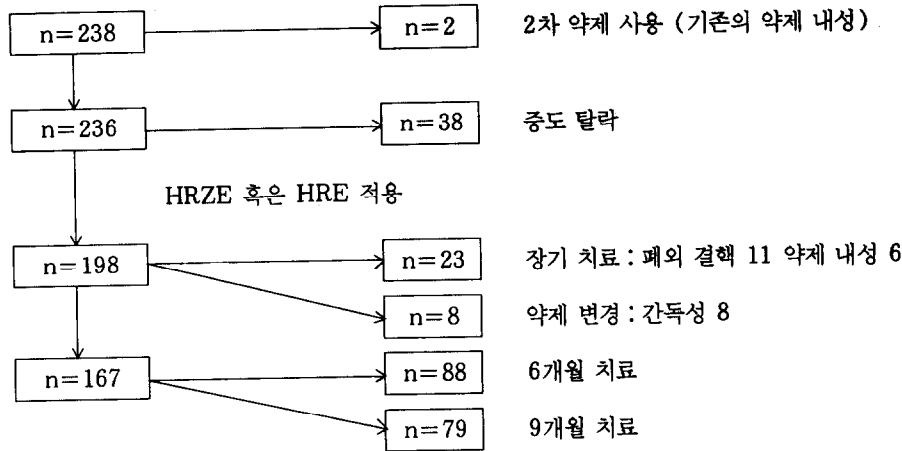


Fig. 2. 결핵성 흉막염의 치료 경과.

Table 1. 환자군의 특성

	6개월군	9개월군	p-value
총 환자수 (명)	88	79	
남녀 비 (남·여)	52 : 36	44 : 35	0.354
평균 연령 (세)	40±19	36±16	0.139
기저 질환			
당뇨병	5 (5.7%)	8 (10.1%)	0.425
만성 신부전	3 (3.4%)	1 (1.3%)	0.347
악성 종양	1 (1.1%)	3 (3.8%)	0.275
위절제술	0	2 (2.5%)	0.222

복하여 실시하였다. 치료 종료 후에는 2내지 6개월 간격으로 2년 이상 추적 관찰하는 것을 원칙으로 하였으며, 추적 기간 중 흉부 방사선 촬영 소견상 활동성 폐결핵 병변 발현 유무 혹은 객담 결핵균 양성 여부를 재발의 판정 기준으로 삼았다.

독, 비활동성 폐결핵 혹은 활동성 폐결핵 동반군으로 분류하여 객담 결핵균 도말 및 배양 검사 양성율을 비교하였다. 상기 분류는 방사선과 의사의 판독 소견을 기준으로 하되, 폐결핵 활동성 미정의 예는 비활동성 폐결핵군에 포함되었다.

#### 4. 분석 방법

항결핵제 치료 6개월 및 9개월 치료군 간의 비교는 chi-square 검정을 이용하였다. 본 연구에서 폐결핵이 동반된 경우도 포함하므로 흉부 방사선 촬영 소견상 흉막염 외의 폐실질 병변의 유무에 따라 흉막염 단

#### 결 과

##### 1. 6개월 및 9개월 치료 환자군 간의 특성 비교 (Table 1)

6개월 및 9개월 치료 환자군에서의 특성은 Table 1과

같이 양균간 차이가 없었다. 9개월 치료군 중 67명 (84.8%)에서 2HRZE/7HRE 용법이, 12명 (15.2%)에서 9HRE용법이 적용되었다.

## 2. 흉부 방사선 촬영 소견과 객담 결핵균 양성을 (Table 2, 3)

6개월 및 9개월 치료 환자군 간의 흉부 방사선 촬영 소견과 객담 결핵균 양성을 비교는 Table 2와 같다. 흉부 방사선 촬영 소견상 흉막염 소견 이외의 소견이 없었던 예는 6개월 및 9개월 치료 환자군에서 각각 35.2%와 35.4%의 분포를 보였고, 객담에서 결핵균이 증명된 경우는 6개월 및 9개월 치료 환자군에서 각각 33.0%와 24.1%의 분포를 보였다. 양균을 종합하여 흉부 방사선 촬영 소견상 비활동성 혹은 활동성 결핵 동반 여부에 따른 객담 결핵균 양성율이 비교

는 Table 3과 같아서 흉막염 소견 이외의 소견이 없었던 예에서도 10.0%에서 객담 결핵균 양성이었다.

## 3. 치료 도중의 임상 경과

### 1) 항결핵제 복용 시의 부작용 (Table 4)

HRZE 혹은 HRE에 의한 치료를 시작했던 236명의 결핵성 흉막염 환자에서 (Fig. 2) 간기능 이상이 발생한 예는 28예로 이 중 8예 (28.6%)에서 약제 변경이 이루어졌다. 상기 간기능 이상은 치료 시작 후 10일에서 9주까지의 분포로서 평균 3주에 발생하였다.

### 2) 흉부 방사선 촬영 소견의 변화 (Table 5)

본 연구에서 치료 도중 흉수의 증가 혹은 결핵성 육아종이나 기타 새로운 병변이 일시적으로 관찰되었던 경

Table 2. 6개월 및 9개월 치료군간 흉부 방사선 촬영 소견과 객담 결핵균 양성을 비교

	6개월군	9개월군	p-value
총 환자수 (명)	88	79	
흉부 방사선 소견			
폐실질 정상	31 (35.2%)	28 (35.4%)	0.560
비활동성 결핵*	35 (39.8%)	29 (36.7%)	0.403
활동성 결핵	22 (25.0%)	22 (27.8%)	0.438
객담 검사 소견			
음성	59 (67.0%)	60 (75.9%)	0.452
도말 양성	3 (3.4%)	4 (5.1%)	0.440
배양 양성	21 (23.9%)	9 (11.4%)	0.028
도말 및 배양 양성	5 (5.7%)	6 (7.6%)	0.425

\* 비활동성 결핵 및 활동성 미정 (undetermined activity) 포함

Table 3. 흉부 방사선 소견에 따른 객담 결핵균 양성을

흉부 방사선 촬영 소견	객담 결핵균 검사			
	도말(+)	배양(+)	도말/배양(+)/(+)	총양성율
흉막염 단독 (=60)	1 (1.7%)	5 (8.3%)	0	6 (10.0%)
비활동성 결핵 동반 (n=63)	2 (3.2%)	11 (17.5%)	5 (7.9%)	18 (28.6%)
활동성 결핵 동반 (n=44)	4 (9.1%)	14 (31.6%)	6 (13.6%)	24 (54.5%)

**Table 4.** 항결핵제 복용 중 발생한 부작용

부작용	6개월군 (n=88)	9개월군 (n=79)	p-value
간기능 이상	7 (7.9%)	10 (12.7%)	0.227
시야 변화	0	1 (1.3%)	0.473
약제 발열	2 (2.3%)	1 (1.3%)	0.541

**Table 5.** 치료 도중의 임상 경과

치료 시작 후 시기 (개월)	흉수 증가 예		새로운 폐병변	
	6개월군	9개월군	6개월군	9개월군
1	2	3	1	2
2	3	3	1	-
3	-	2	-	-
4	1	-	1	-
5	2	1	-	1
총계	8	9	3	3

**Table 6.** 치료 후 추적 결과

	6개월군 (n=88)		9개월군 (n=79)	
	(-)	(+)	(-)	(+)
활동성 결핵	n=66	n=22	n=57	n=22
동반	23	22	23	23
평균 추적 기간 (개월)	(1~61)	(4~57)	(3~70)	(6~65)
폐결핵 발생 예	0	1 (1.4%)	0	2 (2.5%)

우는 Table 5와 같다. 일시적 흉수 증가 예는 치료 초기 1-2개월에 주로 관찰되었으며, 이후 평균 1.7개월 내에 호전되었다.

#### 4. 치료 후 추적 결과 (Table 6)

6개월 치료군과 9개월 치료군에서의 치료 결과 및 재발 여부는 Table 6과 같다. 6개월 치료군에서는 치료 후 69예 (78.4%)에서 평균 23개월 (1~61개월) 추적한 결과, 1예 (1.4%)에서 치료 종결 후 1개월째에 폐결핵이 발생하였으며, 9개월 치료 군에서는 치료 후 71예 (89.8%)에서 평균 23개월 (3~70개월) 추적 결과 2예 (2.5%)에서 각각 치료 종결

후 1개월과 5개월에 폐결핵이 발생하였다. 치료 종결 후 폐결핵 발생 예는 모두 결핵성 흉막염을 처음 진단할 당시에 활동성 폐결핵이 동반된 예였으며, 흉막염만 있거나 비활동성 결핵 잔흔이 동반된 예 중에서 폐결핵 발생 예는 없었다.

## 고 찰

Farer등의 보고에 의하면 결핵 중 폐결핵이 87%, 폐외 결핵이 13%를 차지하며, 결핵성 흉막염은 전체 결핵 환자의 3.7%에서 진단되었다<sup>3)</sup>. 국내의 경우 김<sup>1)</sup> 등의 보고에 의하면 1986년에서 1988년까지 진단된 결핵성 질환 총 1647예 중에서 폐결핵이 80.7%였

고, 폐의 결핵이 19.3%였다. 폐의 결핵 중에서는 결핵성 흉막염이 50.9%를 차지하여, 전체 결핵성 질환의 9.8%에 해당한다. 이상과 같이 결핵성 흉막염은 국내외를 막론하고 폐의 결핵 중에서 임파선 결핵과 더불어 가장 발생률이 높은 질환이다.

결핵성 흉막염 환자의 1/3에서 흉부 방사선 촬영상 폐야의 병변을 볼 수 있다고 알려져 있다<sup>9)</sup>. 그러나, 본 연구에서는 흉부 방사선 촬영 소견상 약 65%의 환자에서 흉막염의 소견과 함께 폐결핵 소견이 관찰되었다. 이는 국내에서 폐결핵 자체의 유병률이 높고, 초기 대상군 설정 시 객담 도말 양성이거나 활동성 폐결핵 병변이 관찰되는 환자까지 포함했기 때문이라 생각된다. 또한, Berger 등은 흉부 방사선 촬영상 폐실질 병변이 없더라도 약 7%의 환자에서 객담 내 결핵균이 배양되었다고 보고하였으며<sup>9)</sup>, 본 연구에서는 흉부 방사선 촬영상 흉막염 단독인 경우에 10.0%, 비활동성 결핵 병변이 동반되었던 경우에 28.6%의 객담 결핵균 양성율을 보여, 외국의 보고에 비해 높은 양성율을 보였다. 이와 같이 국내에서는 결핵성 흉막염이 폐결핵을 흔히 동반하므로, 그 치료에 대한 국내에서의 별도의 연구가 필요한 이유의 하나가 되겠다.

결핵성 흉막염의 발생 기전에 대하여는 여러 의견이 제시되어 왔으나, 폐문 주위의 초기 결핵 발생 이후 6내지 12주 후 흉막하 폐 조직의 건락성 병변이 흉막강 내부로 파열되면서 흉막강 내로의 결핵균 단백질 유출로 인한 지연성 과민 반응에 의한다는<sup>10)</sup> 의견이 널리 받아들여지고 있다. 그러므로 결핵성 흉막염의 경우 균 자체에 의한 염증 반응보다는 2차적 과민 반응이 주가 되므로, 객담 도말 양성인 폐결핵에서 보다는 균 수가 적을 것으로 예상된다<sup>11)</sup>. 한편, 객담 도말 양성인 폐결핵에 있어서도 4제 요법에 의한 6개월 단기 표준 처방이 효과적이고, 객담 도말 음성인 폐결핵의 경우에는 4개월 치료가 가능한 것으로 보고된 점으로 미루어 보면, 폐결핵 치료 시와 같은 기간, 혹은 더 짧은 기간의 치료도 효과가 있으리라 추정할 수 있다. 본 연구에서 결핵균 도말 양성 예는 Table 3에서 제시된 바와 같이 흉막염 단독인 경우 1.7%에 불과

했고 비활동성 폐결핵을 동반한 경우에도 3.2% 정도로서 비교적 낮았다. 또한, 본 연구에서 6개월 표준 처방에 의한 치료 결과는 치료 후 폐결핵 발생률의 관점에서 9개월 치료군과 비교시 차이가 없었다. 그러므로 보다 짧은 기간의 치료에 대해 환자의 순응도가 높아질 수 있다는 점에서 6개월 단기 표준 처방이 결핵성 흉막염의 치료법으로 적합하리라 생각된다.

결핵성 흉막염의 진단은 흉막 조직 생검에서 만성 육아종성 병변을 증명하거나, 흉막 조직 혹은 흉수, 객담에서 결핵균을 증명하면 된다<sup>12)</sup>. 흉막 조직에서 만성 육아종성 병변이 관찰되면 건락성 괴사 소견이나 결핵균의 직접 증명이 없더라도 결핵성 흉막염의 진단이 가능하다<sup>12)</sup>. 결핵성 흉막염 이외의 질병으로 진균성 질환, 유육종증, 류마치스 흉막염, 혹은 야토병(tularemia) 등이 육아종성 흉막염을 일으킬 수 있다고 알려져 있으나<sup>12)</sup>, 실제로 만성 육아종성 염증을 보이는 흉막염의 95%는 결핵성 흉막염이 원인인 것으로 되어 있다. 외국의 경우 결핵성 흉막염에서 균 증명이나 조직학적 증명이 없더라도 Mantoux 테스트 결과가 양성이고 임상적으로 항결핵 치료에 반응을 잘하는 경우 결핵성 흉막염으로 진단한다고 하는데, 우리나라의 경우 현재 1세 미만의 영유아에게 BCG 접종을 실시하고 있으며 1990년 보고에 의하면 0~29세의 BCG 반흔이 없는 군에서 결핵 감염률은 27.3%로, Mantoux 테스트는 의의가 없다고 할 수 있다. 결핵성 흉막염에서 흉막 생검 시 초회에서 60%, 재시도를 포함하면 80% 정도에서 만성 육아종성 병변을 증명할 수 있는데, 본 연구에서는 89.9%의 높은 양성율을 보였지만 이는 본 연구의 대상을 상기 방법을 포함하여 확진된 경우로 국한하였기 때문인 것으로 사료된다. 흉수 결핵균 배양 양성률은 25% 이하라고 알려져 있는 바, 이는 본 연구에서 17.2%로서 유사한 결과를 보였다.

결핵은 장기 치료를 요하는 만성 질환으로 한국의 경우 1990년 통계에 의하면 폐결핵 유병률이 0.14%이고, 항결핵제 투여시 초회 내성률이 15%라고 보고되었다<sup>2)</sup>. 현재 시행되고 있는 폐결핵에 대한 항결핵

제 치료로는 INH, RIF, EMB, PZA를 이용한 4제 단기 치료가 효과적인 처방으로 채택되어 쓰이고 있다<sup>4)</sup>. 그러나, 국내에서 폐외 결핵의 경우에는 정확한 유병률이 조사된 바 없고 폐외 결핵에 대한 치료 처방과 치료 기간에 대한 체계적인 연구도 없었다. 결핵성 흉막염은 치료를 하지 않더라도 대개 2개월에서 4개월 내에 흉수액이 흡수되고 증상이 없어지는 것으로 알려져 있다. 그러나 치료하지 않는 경우 증상이 소실되더라도 5년 이내에 65%의 환자들에서 활동성 결핵이 발생하게 되는데<sup>13)</sup> 이는 처음 흉막염 발생 8개월 이내에는 흔치 않은 것으로 되어 있다. 그러므로 결핵성 흉막염에서 항결핵제를 투여하는 것이 향후 폐결핵 발생을 막을 수 있으므로 조직 생검 소견이나 균 증명으로 진단되면 치료를 해야 하고 임상상으로 강력히 의심되는 경우에도 치료를 해야 한다. 폐외 결핵의 경우 대조 연구(controlled study)가 어려운데 이는 세균학적 진단이 어렵고, 또 치료에 대한 세균학적 반응을 평가하기 어렵기 때문이다<sup>14)</sup>. 따라서, 결핵성 흉막염의 경우도 효과적인 치료 처방과 치료 기간에 대한 연구를 찾아 보기 힘든 실정이다. 결핵성 흉막염에서 INH, EMB, 파스(PAS)를 이용한 24개월 요법이 시행되어 왔고, RIF의 발견 이후로는 INH와 RIF을 이용한 9개월 치료 등이 시행되었다. Asim등이 발표한 바에 의하면, 처음 1개월은 매일 INH 300mg, RIF 600mg을 투여하고 이후의 8개월은 주 2회 INH 900mg, RIF 600mg을 투여하는 9개월 요법이 효과적이었다는 보고와 함께, 이후 같은 방법에 의한 6개월 치료도 효과가 있다고 한다<sup>6,11)</sup>. 그러나 그들의 연구가 실시된 지역의 항결핵 치료의 초회 내성률은 2%로 알려져 있으며, 이는 항결핵 치료의 초회 내성률이 15%인 국내의 경우에 그대로 적용되기는 어려운 실정이다. 그러므로 본 연구에서 추적 기간이 평균 2년이라는 사실이 제한적이기는 하지만, 6개월과 9개월 치료기간 폐결핵 발생률에 차이가 없었다는 점에서 국내에서도 6개월 치료의 적용이 가능하다고 할 수 있다.

결핵성 흉막염의 치료는 3가지 목적이 있는데, 항

후 활동성 결핵의 발생을 막고, 환자의 증상을 완화시키며, fibrothorax를 방지하는 것이다<sup>12)</sup>. 또한 결핵성 흉막염에서 환자가 심한 증상을 호소하지 않는 한 반복적인 흉수 천자는 불필요한 것으로 되어 있다. 결핵성 흉막염에서 항결핵제 치료 이후 발열이나 흉통은 치료 시작 후 급격한 호전을 보이며, 일부 저자들은 결핵성 흉막염의 치료도중 발열이나 흉수의 양이 대개 2주에서 2개월 사이에 현격한 호전을 보인다고 보고하고 있으나, 다른 연구에서는 이러한 변화가 6주에서 4개월 사이로 관찰되고 있다<sup>13)</sup>. 그러나, 치료가 진행되는 중에서도 흉수의 양이 감소하지 않거나 오히려 증가하는 경우도 발견되는데, 저자들의 예에서도 주로 치료 초기 1-2개월에 흉수 양의 증가가 관찰된 예들이 있었으며, 치료 경과 중 호전되는 양상을 보여서 대부분 별도의 조치가 불필요하였다.

본 연구에서 치료 후 재발은 치료 종결 후 폐결핵 병변의 발현으로 정의하였다. 또한, 폐결핵의 경우 후기 재발은 대부분 치료 종결 후 12개월 내에 발생하는 것으로 되어 있고, 본 연구의 경우 재발을 보인 3예에서 각각 치료 종결 1, 1, 혹은 5개월에서 재발이 관찰되었으므로, 폐결핵의 경우와 같이 그 이후의 재발은 드문 것으로 보여 진다. 다만 재발 예는 치료 종결 후 비교적 단기간에 발생하였으며, 전예에서 결핵성 흉막염의 처음 진단 시 활동성 폐결핵 병변을 동반한 경우였다는 점에 주목할 필요가 있겠다. 즉, 결핵균의 수가 적은 경우 보다 단기간의 치료를 적용할 수 있다는 관점에서 본다면 결핵성 흉막염 단독의 경우 4개월 치료의 적용 가능성도 고려할 수 있으며, 최근 결핵성 흉막염에서 INH와 RIF을 4개월 사용하되, PZA를 처음 2개월간 병용한 치료가 유효하다는 외국의 예비 보고는 이를 뒷받침한다<sup>7)</sup>.

이상의 결과로 초회 내성률이 높은 국내에서 INH, RIF, EMB, PZA를 이용한 6개월 단기 치료가, 같은 처방을 이용한 9개월 치료에 비해 이후 폐결핵 발생률에 있어서 차이가 없었으므로, 결핵성 흉막염의 표준 치료로 적용할 수 있겠으며, 향후 보다 장기간의 추적조사가 필요하겠다.

## 요 약

### 연구배경 :

폐결핵의 치료에서 6개월 단기치료의 효과는 이미 증명되었으나, 결핵성 흉막염의 치료에서 단기 치료의 효과에 대하여는 알려진 바 없다. 결핵성 흉막염 자체는 치료 없이도 호전되지만 5년 이내에 약 2/3에서 폐결핵이 발병하게 되므로 결핵성 흉막염 치료 후 장기적 경과 관찰을 해야 그 치료효과를 판정할 수 있다. 결핵의 유병율과 약제 내성율이 높은 국내에서의 결핵성 흉막염의 6개월 단기치료에 대하여 별도의 연구가 필요하므로, 6개월 단기치료(HRZE 2개월 + HRE 4개월)의 유용성을 알아보기 위해 기존의 9개월 치료와 비교하였다.

### 대상 및 방법 :

1989년 5월부터 1993년 5월까지 서울중앙병원에 결핵성 흉막염으로 입원한 357명 중에서 그 진단이 균 검사 혹은 조직학적 소견에 의해 이루어진 238명을 대상으로 의무기록을 이용한 후향적 연구를 실시하였다.

### 결 과 :

대상 238예 중 2예에서는 기조사된 약제 약제 내성 결과에 의한 2차 약제가 처방되었으며, 치료도중 중도 탈락한 38예 및 폐외 결핵 동반 혹은 객담 검사상 증명된 약제 내성으로 장기 치료를 시행한 23예, 치료 도중 발생한 간독성으로 약제를 변경한 8예를 제외한 167예(70.2%)가 각각 6개월(88예) 또는 9개월(79예) 치료를 완료하였다.

6개월 및 9개월 치료군 167예 중 흉부 방사선 촬영 소견상 흉막염만 있었던 60예(35.9%)에서 객담 도말 또는 배양 검사상 결핵균 양성인 경우가 6예(10.0%)였고, 비활동성 결핵 소견이 동반된 63예(37.7%)에서는 18예(28.6%), 활동성 폐결핵 소견이 동반된 44예(26.3%)에서는 24예(54.5%)에서 객담도말 또는 배양 검사상 결핵균 양성이었다.

6개월 치료군에서는 치료 후 69예(78.4%)에서 평균 23개월 추적 관찰하였으며, 1예(1.4%)에서 중

결 후 폐결핵이 발생하였다. 9개월 치료 군에서는 치료 후 71예(89.8%)에서 평균 23개월 추적 관찰하였으며, 2예(2.5%)에서 치료 종결 후 폐결핵이 발생하였다. 치료 종결 후 폐결핵 발생 예는 모두 결핵성 흉막염의 진단 당시 활동성 폐결핵 소견을 보였다.

### 결 론 :

결핵성 흉막염의 치료에서 6개월 단기 치료 후 폐결핵 발생율은 9개월 치료와 차이가 없었으며, 이상의 결과로 결핵성 흉막염에서 6개월 단기치료는 유용한 치료 방법으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. 김은배, 백진흙, 최동욱, 마성대, 유남수, 조동일, 김재원. 표재성 결핵성 임파선염에 관한 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기질환 Vol.36, No.2, June, 1989
2. 홍영표. 전국 결핵 유병율 조사에 기초한 결핵의 역학. 대한 내과학회지 34 : 5 : 468-476, May 1991
3. Farer LS, Lowell AM, Meador MP : Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am J Epidemiol 109 : 205-17, 1979
4. 최철준, 김미나, 유지홍, 강홍모, 김원동. 폐결핵에 대한 6개월 및 9개월 단기요법의 성적. 결핵 및 호흡기질환 Vol.36, No.1, March, 1989
5. Asim K. Dutt, Dory Moers, William W. Stead : Tuberculous Pleural Effusion ; 6-Month Therapy with Isoniazid and Rifampin. Am Rev Respir Dis 145 : 1429-1432, 1992
6. Asim K. Dutt, Dory Moers, William W. Stead : Short-course Chemotherapy for Extrapulmonary Tuberculosis ; Nine Years' Experience. Annals of Internal Medicine 104 : 7-12, 1986
7. Bouayed Z, Aichane A, Trombati N, Amirani S, Bahlaoui A : Treatment of pleural tuberculosis with a short 4-month regimen ; preliminary

- results. *Tubercle & Lung Disease* 76(4) : 367-9, 1995 Aug.
8. 김상재, 홍영표, 한용철, 김성진. 한국인 결핵 환자로부터 분리된 인형결핵균의 약제내성. 결핵 및 호흡기질환 Vol.38, No.2, June, 1991
9. Berger HW, Mejia E : Tuberculous Pleurisy. *Chest* 63 : 88-92, 1973
10. Stead WW, Eichenholz A, Stauss HK : Operative and pathologic findings in twenty-four patients with syndrome of idiopathic pleurisy with effusion, presumably tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 71 : 473-502, 1955
11. Asim K. Dutt, Dory Moers, William W. Stead : Short-course chemotherapy for pleural tuberculosis ; Nine Years' Experience in Routine Treatment Service. *Chest* 90 : 1 : 112-116, 1986
12. Light RW : *Pleural Diseases*. third edition, 154-166, Philadelphia : Williams & Wilkins, 1955
13. Roper WH, Waring JJ : Primary serofibrinous pleural effusion in military personnel. *Am Rev Respir Dis* 71 : 616-634, 1955
14. Sinder DE Jr., Cohn DL, Davidson PT, Hershfield ES, Smith MG, Sutton FD : Standard therapy for tuberculosis 1985. *Chest* 87 (suppl) : 117-24, 1985
15. Levine H, Szanto PB, Cugell DW : Tuberculous pleurisy ; an acute illness. *Arch Intern Med* 122 : 329-332, 1968
16. Asim K. Dutt, Dory Moers, William W. Stead : Short-course chemotherapy for pleural tuberculosis. *Chest* 90 : 112-116, 1986
17. Fox W : The chemotherapy of pulmonary tuberculosis ; a review. *Chest* 76(suppl) : 785-96, 1976
18. Asim K Dutt, Dory Moers, William W. Stead : Smear-negative, Culture-positive Pulmonary Tuberculosis ; Six-month Chemotherapy with Isoniazid and Rifampin. *Am Rev Respir Dis* 141 : 1232-1235, 1990
19. Scharer L, McClement JH : Isolation of tubercle bacilli from needle biopsy specimen of parietal pleura. *Am Rev Respir Dis* 97 : 466-468, 1968
20. Levine H, Metzger W, Lacera D, Kay L : Diagnosis of tuberculous pleurisy by culture of pleural biopsy specimen. *Arch Intern Med* 126 : 269-271, 1970
21. Light RW, Erozan YS, Ball WC : Cells in pleural fluid ; their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med* 132 : 854-860, 1973
22. Hurwitz S, Leiman G, Shapiro C : Mesothelial cells in pleural fluid ; TB or not TB? *S Afr Med J* 57 : 937-939, 1980