

한국의 결핵 실태

결핵연구원 역학부장

류 우 진

Tuberculosis Situation in Korea

Woo Jin Lew

Korean Institute of Tuberculosis

1. 서 론

결핵도 다른 전염병과 마찬가지로 일종의 유행파(epidemic wave)로서 퍼져 나간 후 사라져 간다¹⁾. 이 유행파는 감수성이 있는 사람의 자연도태 과정으로 이루어지며 대체로 300년의 경과를 가진다²⁾. 먼저 발병률과 사망률이 급속히 증가하여 파고의 정점(peak)에 도달한 후 장기간에 걸쳐서 서서히 감소해 간다. 결핵은 선사시대부터 있어 왔으나 16세기에 영국에서 산업혁명이 일어나면서 유행이 시작해서 1750년경에 정점에 달했고, 이어 서유럽으로 퍼져나가 큰 도시에서는 1800년초에, 동유럽, 그리고 남북 미주에는 1890년경에 정점에 달했다³⁾. 아시아의 큰 도시에서는 19세기 말경에 정점에 도달했을 것으로 추정되고 사하라사막 이남의 혹인에서는 20세기 초에 퍼지기 시작했는데 정점에 도달하는 기간이 과거의 다른 지역에 비해서 매우 짧았으리라고 추정한다⁴⁾.

최근 세계보건기구의 발표에 의하면⁵⁾, 전세계 인구의 약 1/3인 17억 정도가 결핵균에 감염되어 있으며 (선진국; 5%, 개발도상국; 95%), 매년 800만명 정도의 신환자가 발생하는데 이중 360만명 정도가 전염성이 있는 객담도말양성 폐결핵환자로 알려져 있다. 역시 같은 수만큼의 환자는 객담도말음성 폐결핵환자이고 나머지 80만명은 폐외결핵환자로 추정되고 있

다. 화학요법이 결핵치료에 도입되면서 그 이전에 비하여 결핵사망률이 급격하게 줄어 들었으나 아직도 전 세계적으로는 매년 290만명 가까운 환자가 사망하고 있다. 이들의 분포를 보면 86% 정도가 주로 아프리카, 동남 아시아, 그리고 서태평양의 개발도상국에 있으며, 특히 경제적 활동력이 강한 15~59세 연령군의 1/4정도가 결핵으로 사망하고 있어 이들 국가의 사회 경제 발전을 저해하는 심각한 문제가 되고 있다. 한편, 소아결핵은 자료가 충분치 않고 객담검사에서 균을 발견하기가 쉽지 않아 실제보다 파소 평가되고 있으며 전세계적인 크기를 파악하기는 어려우나, 대체적으로 개발도상국가에 15세미만의 소아결핵환자가 약 130만정도(전체 결핵의 15% 정도)가 있으며, 매년 45만명(전체사망의 8~20% 차지)이 결핵으로 사망하는 것으로 추정하고 있다⁶⁾.

우리나라의 결핵실태를 살펴보면, 해방직후의 혼란 속에서 수많은 해외교포들이 돌아왔고 이북동포들이 남하하여 좁은 공간속에 영양부족이 겹쳐서 결핵이 창궐할 소지가 마련되었으며 이어 형편이 채 나아지기 전에 6.25동란의 결과 남쪽인구의 태반이 부산 대구 지방의 좁은 지역내에서 수년간 열악한 주거환경 및 영양실조의 상태로 고생하면서 결핵감염 및 발병이 퍼져나갔다. 수복이후에도 거의 모든 건물이 파괴되었기 때문에 또 다시 조금도 개선되지 못한채 감염과 발병

의 악순환이 10여년간 계속되어 결핵은 만연일로의 길을 걸었다고 할 수 있다^{7,8)}. 우선 1958년과 1959년에 결처 투베르콜린 피부반응검사에 의한 결핵감염률과 엑스선 사진에 의한 유병률조사를 실시한바 있다⁹⁾. 그후 세계보건기구의 협조를 얻어 1965년에 첫번째 전국결핵실태조사를 실시하였고 이어 5년마다 1995년까지 일곱차례에 걸쳐서 실시하여 결핵감염률 및 유병률과 그외의 필요한 자료를 얻을 수 있었다^{10,11)}. 그러나 결핵실태조사에서 얻을 수 있는 것은 시점유병률이므로 어떤 일정기간(대개 1년간)동안에 생기는 신환발생률에 관해서는 알 수 없는 것이 흠이 되고 있다. 그렇기는 해도 정기적으로 시행하는 경우에는 역학추이를 헤아려 볼 수 있으므로 중요한 자료가 된다.

2. 결핵감염률 (Prevalence of tuberculosis infection)

결핵감염률이란 어떤 한 시점에서 한 집단 또는 지역사회내에 있는 인구중 결핵감염자의 비율을 말하는데, 일반적으로 연령총별 투베르콜린 피부검사반응 양성

자의 백분율로 나타낸다. BCG 접종률이 낮거나 접종을 실시하지 않는 지역으로서 비결핵항산균에 의한 감염률이 낮은 경우에는 결핵감염률 및 연간결핵감염위험률을 파악하기는 그다지 어렵지 않다. 그러나 BCG 접종률이 높거나 비결핵항산균 감염률이 높은 경우에는 문제가 된다. 이는 BCG 접종률이 높을수록 BCG 비접종자가 전인구를 대표하기가 어려워지며 비결핵항산균 감염은 투베르콜린에도 비특이적으로 반응을 보이기 때문이다.

우리나라의 실태조사에서는 Tween 80을 첨가한 PPD RT23 1TU로 피부반응검사를 시행하였다. 1965년과 1990년에는 전인구를 대상으로 하였고 그 외의 조사에서는 29세까지만 시행하였다. 1985년과 1990년에는 비결핵 마이코박테리움 항원에 의한 피부반응검사도 시행하였다. 피부반응검사의 수검율은 모두 95% 이상 이었다.

Table 1은 연령군별 결핵감염률(투베르콜린 반응양성을)을 보이고 있다. 매조사에서 연령별 양성을은 10-14세 연령군처에서 가파르게 증가하는 양식을 보이고 있다. 이는 1997년까지 국민학교 6학년(12세

Table 1. Indurations of $\geq 10\text{mm}$ to 1TU of PPD RT23 with Tween 80 among persons without BCG scar, under 30 years of age (%)

	1965	1970	1975	1980	1985	1990	1995
Total							
Observed	44.5	46.9	46.9	41.7	38.7	27.3	15.5
Adjusted*	55.9	51.5	48.6	44.0	41.8	34.7	30.8
Sex							
Male	46.2	46.3	46.4	42.4	37.3	26.9	14.2
Female	43.0	47.5	47.4	47.4	39.8	27.8	17.0
Age(years)							
0-4	10.2	8.5	4.8	4.9	5.4	3.1	3.5
5-9	33.7	26.1	15.9	12.6	8.9	8.1	3.4
10-14	69.5	54.1	49.6	32.1	29.2	23.5	14.9
15-19	69.4	72.0	69.6	71.1	63.1	58.4	52.8
20-24	77.3	73.4	78.8	73.2	74.5	56.4	59.3
25-29	80.0	81.8	81.3	79.7	80.5	67.5	59.1

*Adjusted to 1980 census population.

경) 때 투베르클린 반응이 음성인 어린이에게는 비시지를 재접종하는 정책을 택하였기 때문에, 투베르클린 반응 양성인 어린이들만 비시지접종을 안받게 되고 따라서 실제보다 결핵감염률이 어느정도 과장 추정되기 때문이다. 0-29세의 감염률은 1965년 44.5% 이었던 것이 1995년에는 15.5%로 감소하였다. 1980년 총 인구조사의 연령별 구성비를 보정기준으로 해서 표준화한 결과는 1965년 55.9%, 1995년 30.8%가 된다. 결핵감염률에는 성별의 차이를 보이지 않았다. 0-4세군에서는 1975년이후 큰 변화가 없었다. 이는 비결핵항산균감염에 기인하는 것으로 해석된다. 5-9세 군에서 다소 일정하게 감소하고 있어서 이연령층에서 대표적인 연간감염위험률을 계산하고 있는데 1965년부터 1985년까지는 비교적 폭넓게 떨어지다가 1985년과 1990년 사이는 감소의 폭이 줄어들었다.

3. 결핵감염위험률 (The risk of tuberculosis infection)

결핵감염위험률이란 결핵에 감염되지 않은 인구중 1년동안에 결핵균에 의해서 처음으로 감염(primary infected)되거나, 감염자중 재감염(reinfected)되는 사람들의 백분율(%)로 표시된다. 이는 동의어로 annual risk of tuberculous infection(ARI), annual tuberculosis infection rate 또는 단순히 risk of infection이 쓰이고 있다. 결핵감염위험률은 결핵역학지표中最 중요한 지표중의 하나이며, 현재 진행중인 결핵전염의 정도(frequency of ongoing tuberculosis transmission)를 의미한다. 감염위험률이 0.3% 보다 높은 지역을 감염위험이 높다고 말하며, 연간감염위험률은 아래의 공식을 사용하여 어떤 연령군의 결핵감염률로부터 산출한다.

$$R = 1 - (1 - P_x)^{1/x}$$

(R : the annual risk of infection,
Px : the prevalence of infection at age x)

감염위험률은 많은 요인에 의해서 좌우된다. 첫째로

결핵균에 노출되는 정도(intensity), 빈도(frequency), 또는 기간(duration)에 영향을 받는다. 다음으로 개체의 연령, 면역 및 영양상태, 병존질병(inter-current disease)등 여러가지 특성의 영향을 받는다. 따라서 결핵감염위험률은 환자로 부터 미감염자에게 결핵이 전파되는데 영향을 주는 모든 요인들의 총화로서 표현되는 한가지 척도(measure)로서 결핵의 문제를 평가하는데 매우 신뢰성 있고 중요한 결핵역학지표이다^[13]. 이 연간결핵감염위험률은 도말양성환자 발생률과 수학적인 관계가 있다고 추정하는데^[6], 연간결핵감염위험률이 1%이면 대체로 인구10만명당 1년에 도말양성환자가 50-60명 발생하는 것으로 추정된다.

연간결핵감염위험률은 나라에 따라 틀린다^[12]. 일부나라에서는 연간 11-13%씩 감소하여 5년마다 유병률이 반으로 줄정도로 빠르게 감소한다. 네덜란드가 대표적인 나라이다. 대부분의 선진국들은 이민자들과 일부 결핵위험집단에서 결핵이 계속적으로 문제가 되고 있어도 현 연간결핵감염위험률은 0.02-0.05%로 불과하다. 재미있는 사실은 화학요법시대이전에 이미 금세기에 들어서면서 자연적으로 매년 3-5% 정도씩 감소하고 있었다. 그러나가 1945경부터는 환자발견사업과 화학요법에 힘입어 연간 7-9%씩 더욱 빠르게 감소하기 시작하였다. 이와는 대조적으로 연간결핵감염위험률이 2-4%에 해당하는 아프리카, 아시아와 남미 나라들에서는 감소율이 매우 낮거나 전연 감소하지 않고 있다. 나머지 국가들은 이 두그룹사이에 속하고 있다.

우리나라에서는 결핵감염률의 변화 추세를 평가하는데 5-9(7.5)세 연령군을 채택하였다. 그이유는 앞서 언급한 0-4세군의 비결핵항산균의 감염과 실제BCG접종을 하였으나 BCG반흔이 보이지 않는 것에 영향을 받고 있는 요인과, 또한 10세 이후에서는 BCG재접종에 의한 간접요인을 피할 수 있으면서 1965년부터의 결핵감염률의 변화를 다른 연령군보다 비교적 민감하게 관찰할 수가 있었기 때문이다.

5-9세군의 1965년 감염관측치는 33.7%이었는데 1995년에는 3.4%로 감소하였다(Table 1, 2). 이 관측치와 회귀직선에 의한 추정치와는 서로 잘 일치하고

Table 2. Estimates of prevalence of tuberculosis infection with *Mycobacterium tuberculosis* and average annual risk of infection among children age 7.5 years (2 cut-off points)

Cohort born on average on Jan.1	Year of survey	Tuberculin tested		Prevalence of infection		ARI	
		Total examined	No BCG scar	≥10mm (%)	≥17mm × 2 (%)	≥10mm (%)	≥17mm × 2 (%)
1958	1965	4169	2998	33.7	46.7	5.3	8.1
1963	1970	4992	2281	26.1	32.2	3.9	5.1
1968	1975	4279	1166	15.9	20.7	2.3	3.0
1973	1980	3415	880	12.6	9.2	1.8	1.3
1978	1985	4834	1177	8.9	5.8	1.2	0.8
1983	1990	5484	1210	8.1	4.1	1.1	0.5
1988	1995	5412	857	3.4	0.9	0.5	0.1

있다. (회귀직선 추정치 : 1965년 35.3%, 그 후 5년마다 24.8%, 17.5%, 12.3%, 8.7%, 6.1%, 1995년에는 4.3%). 감염 관측치를 가지고 연간 감염위험율을 낸바 1965년에 5.3% 이었던 것이 1995년에는 0.5%로 감소하였다. 이것으로 회귀곡선을 그려보면 연간 감소율이 7.48%가 되는데 이경우 연간감염위험율은 회귀직선상 1965년에 5.44%, 1995년에는 0.48%가 된다.

또 다른 추정방법으로 WHO Tuberculosis Research Office의 방법이 있다^{12,14)}. 이것은 투베르클린 반응의 히스토그램이 통상 14mm에서 18mm사이에 최빈치가 있는 정규분포를 그린다는 현상에 바탕을 둔 것이다. 우리실태조사에서는 17mm를 최빈치로 정하고 거울영상(17mm × 2 mirror image)을 만들어보면 1965년의 보정감염율(modified infection rate)은 8.1%가 되고 1995년에는 0.1%가 된다 (Table 2). 이경우 연간 감소율은 13.7%가 된다. 이와같이 연간감염위험율과 그 추세의 추정치는 계산근거에 따라 많은 변이가 따르게 되므로 어느쪽이 더 우리의 현실을 실제로 반영하는 것인가 하는 것을 확인할 수는 없으나 대체로 연간 감염위험율의 감소는 전술한 7.5%에서 13.72% 사이에 있을 것으로 판단된다.

4. 결핵 유병률(Tuberculosis prevalence)

결핵 유병률은 어떤 시점에서의 인구 10만명당 결핵환자수를 의미한다. 유병률을 가장 믿을만하게 조사하기 위해서는 조사지역의 전인구나 혹은 무작위 추출한 표본 전 인구에 대해서 흉부엑스선사진을 촬영하고 유소견자에 대해서는 전부 객담검사를 해야한다. 그러나 엑스선사진의 민감도와 특이도, 그리고 객담 결핵균검사의 정확도가 100%가 아니기 때문에 틀림없이 정확하다고 할 수만은 없다. 그리고 진단방법의 예측치(predictive value)는 진단방법의 민감도나 특이도에만 관계가 있는 것이 아니라 조사인구집단의 질병유병률에 더 영향을 받게되어 있다. 즉 유병률이 낮아지면 예측치도 감소한다¹⁵⁾. 그러나 일정한 간격으로 (5 또는 10년 간격) 동일한 방법에 의해서 조사한다면 유병률과 그 추이를 정확히 파악할 수 있다. 유병률조사에 있어서 균음성환자의 유병률은 균양성환자 유병률에 비해서 부정확하다. 더욱이 폐외결핵은 무증상자가 적지 않으므로 유병률을 낼 수가 없다. 화학치료가 광범위하게 시행되고 있는 현재 역학조사연구를 위한 결핵실태조사에서 큰 결점의 하나는 유병률이 치료 및 환자발견사업의 질에 영향을 크게 받는다는 것이다.

Table 3. Prevalence of smear positive pulmonary tuberculosis rate per 100,000 of the population aged over 5

	1965	1970	1975	1980	1985	1990	1995
Total							
Observed	668	559	480	309	239	143	93
Adjusted*	742	-	496	304	228	116	70
Area							
Urban	385	617	526	242	197	96	76
Rural	838	522	446	384	311	245	140
Sex							
Male	996	-	703	500	408	229	129
Female	401	-	272	126	86	66	61
Age(years)							
5-19	194	-	83	53	20	12	5
20-34	958	-	522	250	212	55	72
35-49	1,454	-	862	567	476	260	71
50-64	939	-	1,280	723	550	327	187
+65	914	-	846	938	461	432	373

*Adjusted to 1980 census population.

-not available

Table 4. Prevalence of smear and/or culture positive pulmonary tuberculosis rate per 100,000 of the population aged over 5

	1965	1970	1975	1980	1985	1990	1995
Total							
Observed	940	741	764	545	443	241	219
Adjusted*	1,013	807	780	535	422	199	159
Area							
Urban	695	793	763	387	385	188	170
Rural	1,063	708	765	723	541	355	356
Sex							
Male	1,422	1,023	1,061	825	709	363	324
Female	496	478	486	277	202	132	128
Age(years)							
5-19	280	128	215	74	60	30	11
20-34	1,257	734	718	401	387	118	125
35-49	1,891	1,363	1,191	885	694	340	220
50-64	1,670	2,116	1,955	1,318	980	549	432
+65	914	2,227	2,030	2,439	1,537	897	892

*Adjusted to 1980 census population.

Table 5. Prevalence of radiologically active pulmonary tuberculosis rate per 100,000 of the population aged over 5

	1965	1970	1975	1980	1985	1990	1995
Total							
Observed	5,065	4,222	3,326	2,509	2,158	1,842	1,032
Adjusted*	5,168	4,382	3,348	2,500	2,077	1,617	767
Area							
Urban	5,252	4,161	3,164	2,380	2,072	1,580	845
Rural	4,971	4,261	3,444	2,655	2,305	2,406	1,554
Sex							
Male	6,372	5,113	4,207	3,282	2,827	2,494	1,472
Female	3,864	3,389	2,501	1,770	1,552	1,258	647
Age(years)							
5-19	2,397	2,370	1,777	842	690	795	158
20-34	4,665	3,467	2,856	2,171	2,008	1,200	591
35-49	7,737	6,099	4,168	3,472	2,610	1,898	865
50-64	10,752	7,852	6,825	5,697	4,422	3,607	2,181
+65	13,708	14,134	9,814	8,255	7,582	6,148	3,982

*Adjusted to 1980 census population.

우리나라에서의 결핵 유병률은 이미 7차례에 걸쳐 시행한 결핵실태조사에서 밝혀져 있듯이 지난 30년동안에 꾸준히 감소하고 있다^{10,11)}. 도말양성환자 유병률은 1965년 668명에서 1995년 93명으로 감소하였다 (Table 3). 전기간을 통한 연간감소율은 6.8% 이었으나 전반부(1965-1975 : 3.6%)에 비해서 후반부(1975-1995 : 8.36%)의 감소율이 높았다. 제4차조사(1980) 이후 네번에 걸친 조사에서는 농촌에서 유병률이 높았다. 여자보다 남자에서 높고 35세이상에 서의 유병률이 높았다(1995년은 예외로 50세이상). 균양성환자(도말 및 배양양성) 중의 도말양성 환자비율은 해가 감에 따라 감소하는 경향을 볼 수 있는데, 이는 지난 30년 동안에 배균량이 적은 편으로, 그리고 경한 병변쪽으로 변화한 것으로 추정된다.

균양성환자의 유병률은 1965년의 940명으로부터 1995년에는 219명으로 감소하였다. 연간감소율은 5.1%인바 이 환자군에서도 연간감소율은 전반부(1965-

1975 : 2.1%)에 비해서 후반부(1975-1990년 6.60%)에서 높았다. 도말양성환자와 마찬가지로 농촌, 남자 그리고 35세 이상에서 높았다. 즉 결핵환자들이 남자와 노년층에 집중되어 있음을 보여주고 있다. 균양성환자중 엑스선상 중증(far advanced) 활동성 폐결핵환자의 비율이 해가 감에 따라 감소하였다(1965년 66.3%, 1970년 76.5%, 1975년 61.6%, 1980년 52.1%, 1985년 44.1%, 1990년 40.6%, 1995년 22.2%). 균양성환자수는 1965년에는 226,000명 그리고 1995년에는 91,000명으로 추정되었다.

활동성폐결핵환자 유병율은 1965년의 5,065명에서 1995년에 1,032명으로 감소하였다. 그러나 활동성 폐결핵환자 유병률은 균양성환자유병률과 비교해볼 때 대략 5-7배 높게 과대평가되고 있다. 이는 엑스선을 판독시 과거치료력과 객담검사결과를 모르는 상태에서 판독하므로 과거완치자등이 포함되기 때문이다.

도말양성환자의 유병률이 역학적으로 신뢰성이 있

는 지표라고 하는 주장도 있으나 이경우 치료를 전혀 안하는 상태이거나 혹은 치료에 의해서 100% 치유되는 상태일 경우에는 신뢰할 만한 지표라고 할 수 있다. 그러나 치료가 부적절한 경우에는 도말양성환자의 유병률은 2배, 3배등으로 늘어나게 된다.

5. 결핵 발생률(incidence)

결핵발생률은 1년동안에 인구 10만명당 발생하는 신환자(new patient)수로 표시된다. 엄밀히 말하자면 결핵이 발병하는 시점을 정확히 알 수가 없으므로 신환으로 발견되거나 신고되는 환자수(notified cases)로 대체한다. 다시말해 어느 지역의 인구를 1년동안 계속 검진할 수 없으므로 새로 신고된 환자수에 기초해 산출하는 수밖에 없다. 신고제도가 잘 발달되어 있는 선진국에서는 새로 발생한 환자가 빠짐없이 모두 신고되기 때문에 쉽게 발생률을 구할 수가 있다. 이것은 결핵문제의 크기와 그 변화 추세를 파악하는데 중요한 역학적인 지표이며, 특히 결핵관리의 핵심인 환자발견 및 치료의 목표설정에 유용하게 이용되고 있다. 그러나 우리나라에서는 신환자에 대한 진단기준도 표준화 되어있지 않을 뿐 아니라, 병의원이 환자 신고 의무를 잘 이행하지도 않기 때문에 이러한 방법으로 발생률을 알아내기는 매우 어렵다.

결핵발생률은 결핵감염위험률과 그 추이에 따라 달라진다. 선진국에서는 2차세계대전 이후 발생률이 급속하게 감소하였는데 특히 어린이와 젊은이의 발생률이 현격하게 감소하였다. 이는 화학치료에 의해서 결핵감염위험률이 급속하게 감소된데 연유한다. 어린이와 젊은이에서의 발생률 저하는 주로 초감염의 감소에 따른 것이며 이에 비해서 중년 및 노년기의 발생률 감소는 이를 연령층의 결핵감염률 감소와 외인성 중감염(exogenous superinfection)이 거의 없어진데 기인한다. 선진국 대다수는 현재 균양성 폐결핵발생률이 인구 10만명당 10명정도가 된다. 아주 적은 나라에서는 5명정도가 된다고 한다¹²⁾.

우리나라에서는 1971년에 1970년도 결핵실태조사

대상자를 재조사하여 신환발생률을 구한 바 있다¹⁶⁾. 그 결과를 보면 엑스선사진상 활동성 폐결핵신환은 10만명당 410명, 그리고 균양성 신환 발생률은 140명으로 추정되었다. 최근 1992년과 1994년에 실시한 공무원(20세-65세) 신검결과와 실태조사를 토대로 하여 결핵발생률을 조사 추정하였다^{17,18)}. 이 조사 결과를 전 연령으로 확대하여 발생률을 추정한다면, 엑스선사진상 활동성 폐결핵신환은 10만명당 178명, 균양성환자는 62명, 그리고 도말양성환자는 39명으로 추정된다. 이를 근거로 한 전국의 연간 추정발생환자수는 활동성환자 약 79,000명, 균양성환자수 약 28,000명, 도말양성환자수 약 17,000명이 된다. 젊은 층에서 발생률이 높게 나타나는 것은 전형적인 후진국양상이며 이는 아직도 우리나라의 결핵문제가 심각하다는 것을 잘 설명해주고 있다.

6. 약제내성률(Drug resistance)

약제내성률에 대한 계속적인 실태조사는 한 나라의 약제내성의 크기를 알려줄 뿐만 아니라, 그나라의 과거와 현재 사용하고 있는 치료처방의 효과를 평가하고 치료계획을 수립하는데 필요한 유용한 역학적인 정보를 제공해준다^{19,20)}.

초회내성(initial drug resistance : 일차내성 + 숨겨진 획득-내성)은 쉽게 얻을 수 있으나, 일차내성(primary drug resistance : 내성균에 감염되어 발병한 환자로부터 분리된 균의 내성)은 특히 개발도상국에서는 과거 치료력을 숨기거나 파악하기가 어려워 정확하게 알기가 어렵다. 그러나 선진국은 환자수도 적고 또한 과거 치료력을 숨길만한 이유들이 없어 일차내성률을 거의 근접하게 측정할 수 있다. 역학적으로 isoniazid(INH)에 대한 일차내성이 가장 중요한 의미를 갖는데 그 이유는 INH가 전세계적으로 가장 널리 사용되고 있기 때문이다.

Table 6은 우리나라의 실태조사에서 밝혀진 약제내성률에 관한 결과이다. 초회내성 및 치료경력이 있는 환자에서의 내성을 합쳐서 1965년부터 1975년까

Table 6. Prevalence of drug resistance

	1965 n(%)	1970 n(%)	1975 n(%)	1980 n(%)	1985 n(%)	1990 n(%)	1995 n(%)
All cases							
Tested	71	107	188	118	170	113	131
Resistant	27(38.0)	42(39.3)	72(38.3)	56(47.5)	60(35.3)	31(27.4)	13(9.9)
New cases							
Tested	42	72	143	63	100	78	103
Resistant	11(26.2)	19(26.4)	39(27.3)	15(23.8)	19(19.0)	12(15.4)	6(5.8)
Old cases							
Tested	29	35	45	55	70	35	28
Resistant	16(55.2)	23(65.7)	33(73.3)	41(74.5)	41(58.6)	19(54.3)	7(25.0)
Estimated No. of cases(1,000)							
All cases	86	75	90	89	59	27	10
New cases	35	37	49	23	18	10	4
Old cases	51	38	41	66	41	17	6

지는 38%에서 38.3%로 별 변화가 없었다가 1980년에 47.5%로 정점에 달했었고 그후 감소하여 1995년에는 9.9.4%로 떨어졌다. 미치료자에서의 초회내성률은 1975년까지 27% 전후로 별 변화가 없다가 1995년에 5.8%로 줄었다. 치료경력자에서의 획득내성율(acquired drug resistance)은 1980년에 74.5%로 정점에 달했었고 199년에는 25%로 감소하였다.

전반적으로 1980년도의 내성을 높은 이유는 과거 치료처방의 낮은 효율로 치료실패하여 내성을 가진 환자들이 축적되었기 때문이다. 우리나라에서 국가결핵관리는 1962년에 처음 시작되었는데 이 당시의 초치료처방은 INH+PAS 또는 SM으로 처방의 질이 좋지 않았고 그나마 약제의 공급도 원활치 못하여 치료효율이 낮았다. 그후 세가지 약제, 즉 INH+SM+EMB 또는 PAS로 구성된 장기처방이 사용되었으나 여전히 전체적인 치료효율은 41% 정도로 호전이 없었다. 그 결과 1980년 실태조사시 높은 내성을 보 이게 되었다. 그러나 1984년부터 INH+RFP+EMB 같은 9개월 단기처방이 전국적으로 사용되기

시작하면서 치료효율이 75% 이상으로 향상되었고 그 결과 내성률이 1985년에는 35.3%, 1990년에는 27.4%로 감소하였다. 1990년 6월부터는 PZA가 추가된 6개월 단기화학요법이 초치료처방으로 사용되기 시작하였으므로 우리나라의 약제내성률은 장차 더욱 감소될 것으로 예상된다²¹⁾.

7. 사망률(Mortality)

항결핵화학치료를 하기 이전의 시대에서는 결핵에 의한 사망률은 결핵의 역학적 상황 및 그 추이를 가늠하는데 꽤 믿을 만한 자료가 되었었으나 항결핵화학치료 시대에 들어와서는 중요한 역학자료가 되지 못하게 되었다. 더욱이 우리나라에서는 사망진단서중 분류 불가능한 예가 많을 뿐아니라 사망원인이 정확치 않은 예가 혼다하다. 그러나 예방과 치료가 가능한 질병으로 적지않은 환자가 사망하고 있다는 사실은 문제가 되며, 우리나라에서의 결핵은 여전히 10대 사망순위에 포함되고 있다.

Table 7. Estimated the annual risk of infection, incidence rate, and prevalence rate of pulmonary TB in the future

Year	ARI (%)	Incidence (/10 ⁵)	Prevalence(/10 ⁵)		
			Rad.Active	Sm/Cul. +ve	Sm.+ve
1995	0.48	24	1,210(1.2%)	230(0.23%)	100(0.10%)
2000	0.33	16.5	940	180	70
2010	0.16	8	570	110	40
2020	0.07	3.5	350	60	20
2030	0.03	1.5	210	40	9
2040	0.016	0.8	130	20	5
2050	0.008	0.4	80	10	2
2060	0.004	0.2	50	10	1.2
2070	0.002	0.1	30	5	0.6

과거의 추정에 의하면 우리나라에서의 100,000명당 사망수는 1927년에 21.3, 1937년에 27.5 이었다가 1948년에 44.3으로 증가했고 6.25동란 직후의 수복시기인 1954년에는 300~400에 달한 것으로 추정하였다⁸⁾. 1960년대에 들어와서 서울시와 경기도 일부지역에서의 조사에 의하면 1965년에 42.8, 1967년에 40.0 이었다고 한다²²⁾. 그후 1980년에 들어서면서 사망원인 통계연보²³⁾가 나오기 시작했는데 호흡기 결핵 및 기타 결핵을 합해서 1980년에 약 30, 1984년에 19.5, 1990년에 11.7, 1991년에 11.0, 1992년에 10.4, 1993년에 10.1, 그리고 1997년에는 7.4(사망자수 3,455명)로 감소하였다.

8. 전 망

1995년까지의 실태조사 결과를 가지고 회기적선분석법을 이용하여 장래를 예측하여 보았다(감소기울기: 감염위험률 7.485%, 활동성폐결핵 4.991%, 균양성폐결핵 5.111%, 도말양성폐결핵 6.840%). 폐결핵환자 유병률은 2010년에는 현재의 절반 가량, 2040년경까지는 약 1/10정도로 감소될 것으로 추정되나, 전염성 환자인 도말양성환자는 그보다 약간 더 빨리 감소할 것으로 보인다. 연간감염위험률이 0.1% 이하가 될 때 BCG 접종종결을 고려하게 된다면, 그

시기는 대체로 2015년에서 2020년 사이가 될 것으로 전망된다. 그러나 최근에 볼 수 있었던 미국의 감소추세 둔화에 이은 반전과 일본의 감소추세 둔화 등의 선례로 보아 반드시 순조롭게 감소할 것이라는 보장이 없다(Table 7 참조).

결핵근절에 관해서는 일찍이 1961년에 Canetti가 문제를 제기한 바 있다²⁴⁾. 천연두의 근절처럼 질병과 병원체가 함께 소멸되는 의미의 근절(eradication)은 결핵에서는 바랄 수 없다. 결핵균은 동물의 가축화와 함께 사람에게 질병을 일으켜 왔기 때문에 사람의 결핵을 전부 없앤다고 해도 사람이외의 동물계에 분포되어 있는 항산균으로부터 다시 감염되고 발병할 수 있을 것이다. 따라서 근절보다는 실제로 더 이상 보건 문제가 되지 않게 정복 또는 퇴치(elimination)하는 것이 목표가 된다. Styblo는^{25, 26)} 결핵퇴치에 대한 실용적인 정의(pragmatic definition)로 제1단계로 인구 100만명당 1년동안에 객담도말양성 폐결핵신환자가 1명 미만 발생하거나, 또는 전인구의 결핵감염율이 1% 미만이며 계속 감소 추세에 있는 상태를 '결핵근절에 가까워진 상태(close to eradication)'라고 하고, 제2단계로 인구 1000만명당 1년동안에 도말양성 폐결핵 신환자가 1명 미만 발생하거나, 또는 전인구의 결핵감염율이 0.1% 미만이며 계속 감소 추세에 있는 상태를 '근절된 상태(virtually identified with

eradication)'라고 제시하고 있다. 서구라파, 미국, 일본등을 포함하는 선진국에서는 전자에 해당하는 결핵근절에 가까운 상태를 다가오는 2010년 또는 2030년안에 이룩하고자 새로운 각오로 노력하고 있으며, 우리나라는 2070년경에 도달할 것으로 추정하고 있다.

참 고 문 헌

1. Grigg ERN : The arcana of tuberculosis. Am Rev Tuberc Pulm Dis 78 : 15 ; 426 ; 583, 1958
2. Stead WW & Dutt AK : Epidemiology and host factors,in Schlossber D.Ed : Tuberculosis, 2nd ed, 1988. London, Springer-Verlag pp.1.
3. Bates JH : Tuberculosis : susceptibility and resistance. Am Rev Respir Dis.,125(Part 2 of 2 parts of March issue) : 20, 1982.
4. Grzybowski S : Tuberculosis in the third world (editorial). Thorax 46 : 689, 1991
5. Kochi,A : The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. Tubercle 72 : 1, 1991
6. Murray, C.J.L., Styblo,K., and Rouillon,A : Tuberculosis in developing countries : Burden, intervention, and cost. Bull. Int. Union Tuberc. Lung Dis. 65 : 6, 1990
7. 최창순 : 창간사. 결핵, 1(1) : 5, 1954
8. 윤유선 : 대한민국의 결핵현황 제난관. 결핵, 1 (1) : 52, 1954
9. 보건사회부 : 결핵연보. 1958, 1959.
10. 보건사회부, 대한결핵협회 : 제6차 전국 결핵실태 조사결과, 1995. 보건사회부, 대한결핵협회 1996.
11. Y.P.Hong, S.J.Kim, W.J.Lew, E.K. Lee, Y.C. Han : The seventh nationwide tuberculosis prevalence survey in Korea, 1995. Int J Tuberc Lung Dis 2 : 27, 1998
12. Styblo K : Epidemiology of tuberculosis, Selected papers, Vol.24, 1991
13. Sutherland I : Recent studies in the epidemiology of tuberculosis,based on the risk of being infected with tubercle bacilli. Adv Tuberc Res. 19 : 1, 1976
14. Bleiker MA, Sutherland I, Styblo K, TenDam HG & Mislijenovic O : Guidelines for estimating the risk of tuberculosis infection from tuberculin test results in a representative sample of children. Bull Union Tuberc Lung Dis., 65(2) : 7,1989
15. Toman K:Sensitivity, specificity and predictive value of diagnostic tests. Bull Intern Union Tuberc., 56 : 18, 1981
16. 보건사회부, 대한결핵협회 : 결핵신환발생률, 1971
17. 김상재, 권동원, 류우진, 양성찬, 장승칠, 이은규, 강미경, 홍영표 : 폐결핵 발병률 조사 결과. 대한결핵협회결핵연구원. 의료보험관리공단, 1992
18. 결핵연구원, 폐결핵발생률조사 1992-94(발표 예정)
19. Mitchison DA : Drug resistance in mycobacteria. Br Med Bull. 40 : 84, 1984
20. Gangadham PRJ : Drug resistance in mycobacteria. Florida : CRC Press, 1984.
21. Kim SJ, Hong YP : Drug resistance of M.Tuberculosis in Korea. Tuberc Lung Dis., 73 : 219, 1992
22. 송달호, 이창주, 방기문 : 서울시 및 경기도 일부지역 결핵사망률에 관한 조사연구. 결핵 및 호흡기질환, 16(4) : 23, 1969
23. 경제기획원 조사통계국 : 사망원인 통계연보.
24. Canetti G : The eradication of tuberculosis : theoretical problems and practical solutions. Tubercle 43 : 301, 1962
25. Styblo K : Eradication of tuberculosis in developed countries in the HIV era. Bull Int Un Tuberc Respir Dis 64(3) : 58, 1989
26. Styblo K : The elimination of tuberculosis in the Netherlands. Bull Int Un Tuberc Respir Dis 65(2-3) : 49, 1990