

결핵 치료의 문제점

고려대학교 의과대학 내과학교실

유 세 화

Common Clinical Problems Encountered During TB Chemotherapy

Se Hwa Yoo, M.D.

Department of Internal Medicine, Korea University, College of Medicine Seoul, Korea

효과적인 결핵 치료제와 치료처방이 임상에 도입된지 40여년이 지났으며 우리나라에서도 본격적인 국가결핵관리제도가 시행된지 30여년이 되었으나, 결핵은 아직도 중요한 호흡기 질병으로 남아 있다. 더욱이 사회 경제적 발전으로 우리의 생활 환경이 크게 개선되었으며, 결핵의 최신 치료 처방이 널리 보급되어 사용되고 있지만 우리나라의 결핵 상황은 선진국형보다는 개발도상국의 유형을 보이고 있다. 이러한 현실은 많은 원인이 있겠으나 전반적인 결핵 치료가 만족할 만한 수준에 이르지 못하는데에 기인한다고 할 수 있다.

결핵 치료중 부딪치는 몇 가지 문제점을 살펴보고 그 해결책을 찾아보고자 한다.

결핵 치료의 대상-활동성 병변의 판정

1. 흉부 X선 검사

결핵은 전통적으로 흉부 X선 검사에 의하여 진단되어 왔으며, 아직도 많은 예에서 유일한 진단 방법이기도 하다. 결핵의 유무는 물론, 방사선 전문의나 결핵 전문의에 의한 “방사선 검사상 활동성 폐결핵”이라는

방사선학적판정이 중요하게 인식되어 왔다. 그러나 많은 연구 보고들이 X선 진단의 정확성이나 재현성에 대해 의문을 제기하고 있다. 방사선 전문의의 경우 위음성률이 30%, 위양성률이 1% 내외이고 동일 사진에 대한 판정의 불일치(호전, 악화, 무변화 판정)를 이 판독자간에 27~30%, 동일 판독자 스스로에서 19~24%에 이른다는 보고가 있다. 특히 성인에서 흔히 보는 재감염 결핵 병소에 대해서 활동성, 비활동성의 판정에는 각각 51.4%, 62.2%의 일치도를 보여 흉부 X선의 단독 판정의 신뢰성에는 크게 문제가 있다.

이러한 진단이나 경과관찰에 대한 X선 검사의 한계나 정확성을 높이기 위해서는 양질의 X선 사진을 만들어야 하고, 두사람 이상의 전문가가 좋은 여건하에서 판독하여야 하며, 무엇보다도 임상소견, 병력(특히 결핵 치료력), 검사 성적이 결핵의 활동성 판정시 반드시 고려되어야 한다.

2. 결핵균 도말검사, 배양검사, 분자생물학적 검사법

결핵균 배양은 결핵의 가장 확실한 진단방법이긴하나

균 음성인 활동성 폐결핵도 적지 않다. 병변의 크기에 따라 균양성률의 차이가 크며 특히 경증의 경우 균 음성인 활동성 폐결핵이 흔하다. 경증의 경우 균 배양 음성의 빈도는 대체로 80% 이상이다. 항산균 도말 음성, 결핵균 배양 음성이라고 결핵치료를 장기간 지연시키는 것도 결핵을 악화, 만연시키는 한 원인이다. 그러나 항산균 도말 음성이더라도 치료전에 균배양 검사를 위한 적절한 객담을 2회이상 채취하여 균배양검사를 의뢰하는 것은 후에 치료실패에 대비하여 필요하다. 최근에 도입된 분자생물학적 검사법도 그 민감도나 특이도는 아직도 문제점이 있어 과거의 균배양법에 비하여 크게 기대할 것이 없다.

3. 병력 및 임상증상

결핵 감염이나 발병위험도가 높은 사람에서는 활동성 결핵의 가능성이 매우 높다. 이들 집단에서의 흉부 X선 이상 소견이나 호흡기 증상이 있는 경우에는 폐결핵의 가능성을 확실하게 배제하기 전에는, 일단 폐결핵으로 간주하는 것이 정당화 될 수 있다. 즉 비특이적으로 인체의 저항력이 감소되는 청소년층, 노년, 영양불량, 위절제술 후, 신부전, 당뇨병 환자, 임신, 부신피질 호르몬 복용자, 규폐증 환자, 림프종 환자, 면역억제제 치료자, 유육종증 환자, HIV 감염자등에서 결핵 발병률이 높으며 특히 가족내 결핵환자가 있거나 집단 수용시설이나 단체 생활자들에서는 특별히 결핵의 감염률, 발병률이 높다.

호흡기 증상이 있는 환자에서는 흉부 X선이 정상이어도 결핵을 의심해야 하는 경우가 있다. 반면에 각혈이 있더라도 결핵의 감염이나 다른 질환에 의한 경우도 흔하며, 각혈의 존재가 반드시 활동성 병변을 의미하는 것은 아니다. 과거의 결핵 치료력은 결핵의 재발여부를 판정하는데 매우 중요하며 표준화학 치료로 완치되었던 환자에서의 결핵 재발율은 매우 낮으므로 증상이나 흉부 X선 소견만으로 재발을 단정해서는 안된다. 고 위험군에서 과거에 결핵 치료력이 없이 뚜렷한 폐침윤이나 결핵의심 병변에서

는 활동성 결핵을 염두에 두고 임상적 판단에 의한 치료가 요망된다.

결핵 치료중 경과 관찰, 치료의 종결

결핵치료 개시 후에 임상 경과의 관찰은 증상이나 진찰소견의 호전여부로 하게 되나, 실제로는 진단때와 마찬가지로 흉부 X선 검사에 주로 의존하게 된다. X선 검사가 확실하게 경과를 알려 주기는 하나 경우에 따라서는 병변이 악화되는 것으로 오인할 수도 있고, 반대로 호전되는 것처럼 보이나 치료는 실패하는 경우도 있다. 특히 치료초기에는 화학치료에 반응하더라도 병변이 다소 확대되기도 하고, 흉막 삼출 등이 새로이 발생하기도 하므로 치료실패의 판단에는 신중을 기해야 한다. 치료후에도 많은 예에서 비가역적인 병변을 계속 보여 활동성 병변으로 판정하여 불필요하게 장기간 투약을 계속하는 예도 적지 않다.

결핵은 감염증이므로 경과 관찰에서 객담검사등 세균학적 검사가 필수적이다. 균음성 환자라도 반드시 객담검사로 균도말, 배양 음성을 확인해야 하며, 균 양성인 환자는 연속 2회이상 균음전을 꼭 확인해야 한다.

치료의 종결도 치료처방의 종류와 균 음전상태 치료에 대한 반응에 따라 필요한 치료기간이 경과하면 치료를 종결할 수 있다. 공동의 잔존, 병변 크기의 지속 혹은 축소가 화학치료의 연장 이유가 될 수 없다. 통상 폐결핵의 경우 RFP이 포함된 치료처방을 1년이상 투여하는 것은 타당성이 없다.

결핵은 재발이 잘 된다는 일반적인 통념 때문에 치료종결 후에도 재발에 대한 감시로서 추적검사를 요구하는 환자도 많다. 그러나 표준 처방에 의한 초치료 환자의 경우 일단 완치된 후 재발률은 매우 낮다. 이들 환자에서는 정기적인 균 검사나 흉부 X선 검사는 불필요하고, 다만 환자의 증상이 재발되거나 새로운 호흡기 증상이 발생하면 추적검사를 권장하고 있다. 재발이 되더라도 치료종결후 첫 2년동안에 되는 것이 보통이다.

환자의 가족이나 접촉자에 대한 주의

결핵은 전염병이므로 환자 자신에 대한 관리의 물론 접촉자의 감염예방, 조기진단, 기 감염자에 대한 예방요법도 중요하다. 특히 균도말 양성 환자의 경우는 전염성이 강하므로 특히 유의해야 한다. 환자와의 접촉이 밀접할수록 감염기회가 많아지므로 가족, 동거인, 동일 공간에서 활동하는 사람들이 대상이 된다. 감염시 발병이 잘 되고 파종성 결핵이 생길 수 있는 유아, 소아에서는 투베르쿨린 검사 및 투베르쿨린 반응 양성자에선 흉부 X선 검사, 객담검사가 필요하다. 일단 화학치료를 시작하면 감염위험성은 빠르게 소실하여, 효과적인 화학치료제 투여후 2주후에는 전염위험율은 무시할 수 있다. 그러나 치료전에 감염되어 발병되기까지의 지연이 있으므로 접촉자에게 6개월, 1년후까지도 추적검사가 필요하다.

결핵치료중 부작용에 대한 감시

결핵치료는 장기간에 걸쳐 다약제를 동시에 투여하며, 자주 환자를 진찰할 수 없기 때문에 치료 약제에 의한 부작용의 감시가 중요하다.

치료전에 약제의 선택을 위해 CBC, 간효소 활성도, 혈청 빌리루빈, 크레아티닌, 요산(피라진아마이드 사용할 때)치의 측정이 반드시 필요하며, 에탐부톨을 사용하려 할 때는 시력, 적록색각 검사가 필요하다. 이러한 기본 검사는 치료중 1개월 간격으로 반복하는 것이 안전하다. 간독성은 드물게는 치명적일 수도 있으며, 별다른 증상이 없이도 올 수 있으므로 정기적인 검사는 물론 초기증상인 식욕부진, 구역, 소화불량, 황달 등의 발생에 대한 사전 교육이 필요하다. 이러한 증상이 발생하면 의사와 연락하고 투약을 중단토록 한다.

기본 검사에 의하여 이상 소견이 있는 경우는 검사기간을 단축하여 투약지속 여부를 결정해야 한다. 반면 약제와 관계없는 증상이나 사소한 부작용에 대해서는 오해가 없도록 환자를 안심시켜 필요한 치료를 끝

내도록 해야 한다. 결핵처방과 함께 약제의 종류, 용량, 복약시간, 각 약제에 대한 부작용, 증상 등을 요약하여 유인물도 배부해주면 약제 부작용 및 순응도에 대한 감시효과를 높일 수 있다.

약제에 대한 과민반응은 대체로 치료시작 2개월내에 흔히 나타난다. 발진, 소양감등 피부반응이 흔하며 이때는 투약중지를 할 필요는 없으나, 피부반응이 심해지거나 혈소판 감소, 백혈구 감소증, 고열이 동반되면 투약을 중지하는 것이 좋다. RFP과 INH를 병용할때 AST, ALT의 상승이 자주 관찰되나 정상치의 3~4배 이하이고, 간비대나 위장증상이 없으면 투약을 계속하면서 간기능 검사를 자주한다. 많은 예에서 3개월이내에 간기능이 회복된다. 위장 증상이 있거나, 간효소 활성도가 정상의 4배 이상 되면 즉시 투약을 중단하고 간기능 검사가 정상으로 회복될 때 까지 기다리고, 단계적으로 투약을 재개한다. 재시도로서 부작용이 관찰되지 않는 예도 많으나, 간혹 치명적인 간부전을 초래할 수도 있어 주의를 요한다. PZA를 사용할시는 요산치가 증가하나 통풍의 기왕력이 없으면 계속 사용할 수 있다. 관절통이 어깨나 무릎에 올 수 있으나 아스피린 소염진통제 사용 등으로 호전된다. 그러나 전형적인 통풍을 발생하면 즉각 투여를 중단하고 통풍에 대한 치료를 해야 한다. RFP은 간산화효소 활성을 유발하여 간에서 대사되는 다른 약물의 불활성화를 촉진시켜 병용약제의 혈중 농도를 저하시켜 치료효과를 낮출 수 있다. 프레드니솔론, 디기탈리스, 경구용 혈당 강하제, 쿠마린제제, 항진경제를 사용하는 경우에는 약 용량을 30~50%까지 증가시키고 필요하면 혈중농도를 측정하여 투여용량을 조정해야 한다. 경구 피임제의 효과도 떨어지므로 다른 방법으로 대체하도록 지도한다.

이상으로 결핵의 화학치료에서 부딪치는 문제점을 논의하였다. 결핵의 치료는 집단치료와 경제적인 치료가 가능하지만 진단이나 경과에 문제가 생기면 전문의사와 상의하는 것이 바람직하다.

참 고 문 헌

1. 대한결핵 및 호흡기학회 : 결핵진료의 기준 결핵 및 호흡기 질환 37 : 235, 1990
2. 보건 복지부, 대한 결핵협회 : 제 7차 전국결핵 실태 조사결과, 1995
3. 정규병 : 방사선 진단의 의의, 홍영표, 김상재 편. 결핵, 개정 4판, p85. 서울, 대한결핵협회, 대한 결핵 및 호흡기 학회, 1993
4. 홍영표 : 치료경과 및 결과판정, 홍영표, 김상재 편. 결핵, 개정 4판. p227. 서울, 대한결핵협회, 대한 결핵 및 호흡기 학회, 1993
5. 유세화 : 결핵의 치료 : 병발증 및 특수상황이 있는 경우. Med Postgrad. 21 : 325-27, 1993
6. American Thoracic Society : Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med. 149 : 1359-79, 1994
7. Ormerod LP, Skinner C, Wales J : Editorials : Hepatotoxicity of antituberculosis drugs. Thorax. 51 : 111-113, 1996