

□ 원 저 □

폐결핵 환자의 폐절제술 후 항결핵제 투여기간

국립마산결핵병원

권은수, 송진호, 송선대

= Abstract =

The Length of Postoperative Antituberculous Therapy in Patients with Pulmonary Tuberculosis

Eun Su Kwon, M.D., Jin Ho Song, M.D., Sun Dae Song, M.D.

National Masan Tuberculosis Hospital, Masan, Korea

Background : The length of postoperative drug therapy remains controversial in pulmonary tuberculosis. We analyzed our experiences to determine the postoperative duration of chemotherapy after resection.

Method : A retrospective review was performed in 66 of 95 patients that underwent pulmonary resection for pulmonary tuberculosis between January 1993 and December 1998. We compared the relapse rates according to the length of postoperative chemotherapy in each group, classified by the results of sputum AFB culture before the surgery, the number of resistant drugs, the number of prior treatment and the division of anti-TB drugs used postoperatively.

Results : Fifty three of 66 (80.3%) were men and 13 (19.7%) were women with a median age of 33.5 years (range, 16 to 63). The mean lengths of the pre- and post-operative chemotherapies were 4.9 months, and 12.9 months respectively. Five of 66 patients (7.6%) relapsed during the mean period of follow up (39.7 months). In the group less than three times of the prior treatment, there were two relapses (20%) in

Ed-the highlight above-rephrase

10 patients that were medicated for 6 months or less, and one relapse in 43 patients (2.3%) that took medicine for more than 6 months ($p=0.03$). In the group using second-line drugs postoperatively, there was one relapse (25%) in four patients that were medicated for 12 months or less. No patient in a total of 17 that received

Address for correspondence :

Eun Su Kwon, M.D.

Department of Thoracic Surgery, National Masan Tuberculosis Hospital

486 Kapodong, Happogu, Masan, Korea 631-710

Phone : 055-249-3777 Fax : 055-242-1135 E-mail : respkes@orgio.net

medicine for more than 12 months relapsed ($p=0.03$).

Conclusion : We recommend that patients with the prior treatment less than three times should be treated for more than 6 months after resection and patients using the second-line drugs postoperatively should be medicated for more than 12 months. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 49 : 421-431)

Key words : Pulmonary tuberculosis, Postoperative length of chemotherapy.

서 론

오늘날 폐결핵의 치료에 있어 Leuven 등¹은 수술이 폐결핵 치료의 보조적 역할을 하고 있음을 강조하면서 수술뿐 만 아니라 술전 및 술후 투약의 중요성을 피력하고 있다. 이에 당연히 수술적응이 되는 환자에게 술전 투약은 얼마의 기간동안 시행하여야 하고 또한 술 후에는 몇 개월이나 투약을 해야 할 것인가 하는 문제가 대두되었다. 그러나, 폐절제술 후 내과적 치료를 얼마동안 시행해야 할 것인가에 대해서는 아직 명확한 결론이 없는 실정이다. 수술적 절제술은 대부분의 결핵균 병소를 제거할 수 있지만 나머지 잔존해 있는 결핵균의 치료는 약물치료에 의존하게 된다. Leuven 등¹과 김 등²은 수술후 9~12개월간의 약물치료를 시행하기도 하지만 Iseman 등³과 Pomerantz 등^{4,5}은 18-24개월간의 약물치료를 권장하고 있다. 재발이 있었던 환자의 처방의 경우는 18개월 이상의 항결핵 치료를 추천하고 있다. 이처럼 폐결핵의 폐절제술 후 투약기간에 대해서는 관련 논문의 저자에 따라, 참고 문헌에 따라 다양하고 차이가 있다¹⁻⁵. 이와 같은 현실은 술후 투약기간이 환자의 상태나 상황에 따라 술후 투약이 다양하게 적용되고 있음을 의미한다. 이에 본 연구는 폐결핵환자에서 폐절제술 후 투약기간에 따른 재발율을 후향적으로 비교 분석함으로써 술후에 적절한 투약기간을 찾고자 하였다.

대상 및 방법

국립마산결핵병원에서 1993년 1월부터 1998년 12

월까지 폐절제술이 시행된 95예 중에서, 술후 투약 중 치료실패, 술후 투약의 임의 중단 및 투약 중 추적 관찰 불가, 치료종결과 동시에 추적관찰 불가, 술후 현재 투약 중인 경우들은 제외하였고, 수술 후 항결핵제로 치료종결하고 짧은 기간이라도 추적관찰이 가능했던 예, 술후 투약 중 치료실패 판정하였으나 약제 변경 등을 통하여 무사히 치료종결하고 추적관찰이 가능하였던 예, 술후 투약을 초기에 종결하고 재발 또는 악화된 예와 조기종결 후 전화 상으로 추적관찰이 가능하였던 예를 포함하여 총 66예를 대상으로 진료기록을 중심으로 조사하였다.

술후 약제조합은 환자의 과거력과 약제내성검사 결과를 바탕으로 하였다. 술후 투약기간의 적절성 여부를 판정하기 위하여 치료종결 후 투약기간별 재발율을 기준으로 하였다. 이에 전체환자군의 투약기간별 재발율, 술전 배양검사 결과에 따른 투약기간별 재발율, 내성약제 수에 따른 투약기간별 재발율, 과거치료력의 회수에 따른 투약기간별 재발율, 술후 사용약제의 분류에 따른 투약기간별 재발율, 다제내성균의 투약기간별 재발율, 다제내성균의 술후 사용약제의 분류에 따른 투약기간별 재발율을 χ^2 -test를 이용하여 비교 분석하여 각 군의 투약기간별 재발율의 차이가 있는지 확인하였다. 각군의 연속형 변수에 대하여는 student t-test를 이용하여 비교하였다.

용어 정의 :

- 6개월 단위별 분류-술후 투약기간을 6개월 이하, 6개월 초과 12개월 이하, 12개월 초과 18개월 이하, 18개월 초과 24개월 이하, 24개월 초과 30개

월 이하로 투약기간을 분류하는 경우

- 9개월 단위별 분류-술후 투약기간을 9개월 이하, 9개월 초과 18개월 이하, 18개월 초과 36개월 이하로 투약기간을 분류하는 경우
- 12개월 단위별 분류-술후 투약기간을 12개월 이하, 12개월 초과 24개월 이하, 24개월 초과로 분류하는 경우
- 18개월 단위별 분류-술후 투약기간을 18개월 이하, 18개월 초과 36개월 이하로 분류하는 경우
- 6개월 기준 분류-술후 투약기간을 6개월이하, 6개월 초과로 분류하는 경우
- 9개월 기준 분류-술후 투약기간을 9개월이하, 9개월 초과로 분류하는 경우
- 12개월 기준 분류-술후 투약기간을 12개월이하, 12개월 초과로 분류하는 경우
- 18개월 기준 분류-술후 투약기간을 18개월이하, 18개월 초과로 분류하는 경우
- 24개월 기준 분류-술후 투약기간을 24개월이하, 24개월 초과로 분류하는 경우

결 과

1. 대상 환자의 특성

전체 대상 환자는 66명으로 남자가 53예, 여자가 13예 이었고 16세에서 63세의 연령분포를 보였으며 중앙

치가 33.5세 였다. 술전 방사선학적 소견상 공동이 49예, 결절상 소견이 32예, 파괴폐가 15예, 섬유화 소견이 8예, 폐기종이 3예, 농흉이 8예, 기흉이 1예 있었다. 술전에 내성을 보인 약제 수는, 전체 66예 중 내성 검사 결과가 없는 15예를 제외한 51예에서 평균 3.4제 였다(Table 1). 내성 분포를 보면 전체 66예 중 다제내성이 32예(48.5%)로 가장 많았고, 다제내성을 제외한 약제 내성이 12예(18.2%), 모든 약제에 감수성으로 나타난 예가 7예(10.6%), 약제 감수성검사를 하지 않은 경우와 그 결과를 알 수 없는 경우가 15예(22.7%) 였다. 내성 약제로는 INH가 38예로 가장 많았고, RFP이 36예, EMB가 27예, PAS가 21예, OFX이 11예, CS가 10예, SM이 10예, KM이 9예, PZA가 6예, PTA가 6예, Tuberactin이 2예에서 내성이 나타났다. 결핵치료의 과거력이 한번도 없었던 예에서부터 최다 5회까지의 치료력을 보였다. 술전 사용 약제 수는 1예에서 술전에 약제를 사용하지 않았고 최다 6제까지 사용되었고 평균 약제 수는 4.4제 였으며, 술후에는 최소 2제에서 6제까지 투여되었고 평균 4.3제 였다. 술전 투약기간은 투약하지 않은 경우에서부터 24.8개월까지 다양하게 나타났고 술전 평균 투약기간은 4.9개월이었다. 환자의 과거 치료력과 약제 내성 검사 결과를 바탕으로 조합한 약제로 술후 평균 12.9개월 동안 투약되었다. 수술 날짜를 기준으로 술후 추적관찰기간은 평균 39.7개월이었다(Table 1).

Table 1. Clinical characteristics

No. of patients	66
Male : female	53(80.3%) : 13(19.7%)
Age(median)	16~63(33.5)
No. of resistant drugs*	3.4 ± 2.2
No. of preoperative used drugs	4.4 ± 1.1
No. of postoperative used drugs	4.3 ± 1.0
No. of prior treatment	0~5(1.9)
Length of follow(mean)	6.3~71.9(39.7 months)

* : 전체 66예 중 약제 내성검사결과가 없었던 15예를 제외한 나머지 51예의 내성 약제수의 분석결과임.

2. 수 술

수술의 적응은 병변이 국한된 경우나 내과적 치료로 균음전을 이루지 못한 경우, 잦은 재발을 경험하는 경우, 내성 약제수가 많거나 재발의 가능성이 높은 폐실질의 병변이 있는 경우에 시행하였고, 이외에 대량 객혈, 악성 종양이 동반되었을 것으로 추정되는 경우가 있었다.

수술은 전폐절제술이 19예, 폐엽절제술이 42예, 폐엽절제술과 폐구역절제술을 같이 시행한 경우가 4예, 폐구역절제술만 시행한 경우가 1예 있었다.

3. 수술의 결과

전체 66예 중에 술후 매월 객담 AFB 검사상 연속 3개월 이상 양성을 보여 치료실패 판정한 경우가 2예로 치료실패율이 3.0% 였다. 그러나, 본 연구는 술후에 치료실패 하였다하더라도 치료종결이 가능했던 경우만을 조사대상으로 포함하였으므로 치료실패율 3.0%는 전체 수술 환자의 치료실패율을 나타낸다고 할 수는 없다. 치료종결 66예 중 평균 39.7개월의 술후 추적관찰기간 중에 5예(7.6%)의 재발이 있었고, 술후 합병증이 9예(13.6%)에서 발생하였다(Table 2).

치료실패 2예 중 1예는 다제내성 결핵으로 술후에 일차 항결핵제와 이차 항결핵제를 혼합하여 투약하다가 술후 5개월에 치료실패 판정하였고 이후에 약제를 변경하여 20개월 투약 후 치료종결 하였으나 그 다음 달에 즉시 재발하여 다시 투약 중이며, 다른 1예는 술후에 혼합약제로 1년간 투약하였으나 객담 AFB 검사상 양전 음전을 거듭하여 타 병원으로 전원되어 completion pneumonectomy를 시행하였고 전화 상으로, 치료종결 하였음을 확인하였다. 술후 투약을 조기 종결한 7예에는 임의 중단한 경우가 3예, 임의 중단 후 재발한 경우가 2예, 약제 부작용을 이유로 의사에 의하여 조기종결된 2예가 있었다. 임의 중단 3예 중 첫째 예는 술후에 일차 항결핵제로 5개월 투약 후

Table 2. Postoperative outcome of the resection and chemotherapy

Outcome	Cases
Relapse	5/66 (7.6%)
Postoperative treatment failure*	2/66 (3.0%)
Complication	9/66 (13.6%)
Treatment completion	66

*: Treatment for these cases could be completed by change of anti-tuberculous drugs.

임의중단하고 이후에 1년 6개월 동안 추적관찰 되었으나 재발의 증거를 찾을 수 없었고, 둘째 예는 술후에 혼합약제로 3개월 투약 후 임의중단 하였으나 이후 27개월 간 추적관찰 중 재발되지 않았고, 셋째 예는 술후에 혼합약제로 3개월 투약 후 임의중단하고 이후에 추적관찰 중단되었으나 전화 상으로, 3년 동안 재발하지 않았음을 확인하였다. 임의 중단 후 재발한 2예 중 1예는 술후 4개월 투약 후 임의중단한 후 32개월만에 재발 확인되어 현재 투약 중이며, 다른 1예는 술후에 이차약제로 3개월 투약하고 임의중단한 후 9개월 후에 재발 확인되어 부약 시작하였으나 현재는 사망한 상태이다. 의사에 의하여 조기에 치료종결된 2예 중 1예는 술후 투약 3개월 후에 Subtotal gastrectomy를 시행하고, 위장장애가 심하여 조기에 치료종결되고, 이후에 추적관찰 되지 않았으나 전화 상으로 3년간 이상 없었음을 확인하였다. 다른 1예는 역시 술후에 약제 부작용으로 투약 4개월에 조기 치료종결하고 이후에 1년간 추적관찰 중이나 현재 재발의 증거를 찾을 수 없는 상태이다.

위에 기술된 재발 3예 외에 2예의 재발을 살펴보면, 1예는 술후에 혼합약제로 18개월 투약 후 4개월 만에 재발하였고, 나머지 1예는 술후 혼합약제로 18개월 투약 후 17개월만에 재발이 확인되었다.

4. 전체 환자군의 술후 투약기간별 재발율의 비교

평균 12.8개월의 술후 투약으로 치료종결한 후 평균 39.7개월의 추적관찰 기간동안 5예의 재발이 있었으

나, 술후 투약기간에 따른 유의한 재발율의 차이는 없었다.

5. 수술 직전 객담 AFB 배양검사 결과에 따른 술후 투약기간별 재발율의 비교

수술 직전 배양검사 결과 양성인 21예 였고, 음성이 45예 였다. 배양 양성군은 평균 14.7개월의 술후 투약을 하고 평균 33.3개월의 추적관찰 기간동안 2예(9.5%)의 재발이 있었다. 배양 음성군은 평균 11.9개월의 투약을 하고 평균 23.9개월의 추적관찰 기간 중에 3예(6.7%)의 재발이 있었다. 배양 양성군과 음성군의 재발율과 각군의 술후 투약기간의 통계적 차이는 없었다. 또한 각 군에서 술후 투약기간별 재발율도 유의한 차이는 없었다.

6. 내성 약제수에 따른 술후 투약기간별 재발율의 비교

전체 66예 중 약제 감수성검사를 하지 않은 경우와 그 결과를 알 수 없었던 15예를 제외한 나머지 51예를 분석한 결과, 내성 약제의 수는 내성이 없는 예에서부터 8제까지 다양하게 나타났으며 내성 약제수 1제에서 7제까지 단위별, 기준별로 각각의 투약기간에 따른 재발율의 차이는 없었다.

7. 과거 치료력의 수에 따른 술후 투약기간별 재발율의 비교

과거력의 수는, 술전 투약력을 제외하고 과거력이 없었던 예에서부터 최고 5회까지 나타났으며 과거력의 단위별, 기준별 횟수에 따른 재발율 및 투약기간의 통계적 차이는 없었다. 그런데, 과거력의 수가 2이하인 군 53예 중에서 평균 12.2개월의 투약 후 평균 26.8개월의 추적관찰기간 중 3예(5.7%)의 재발을 보여, 과거력의 수가 2이하인 군 53예의 투약기간별 재발율을 비교한 결과, 술후 6개월 이하 투약군 10예 중에

Table 3. Relapse rate according to the length of postoperative chemotherapy of the group less than 2 prior treatments

Length of postoperative chemotherapy	Cases	Relapse
0~6 months	10	2 (20%)†
>6 months	43	1 (2.3%)

† : $p < 0.05$ by χ^2 -test

Table 4. Relapse rate according to the length of postoperative chemotherapy of the group more than 3 prior treatments

Length of postoperative chemotherapy	Cases	Relapse
0~18 months	9	0 (0%)
>18 months	4	2 (50%)†

† : $p < 0.05$ by χ^2 -test

2예(20%)의 재발이 발생하였고, 술후 6개월 초과 투약군 43예 중 1예(2.3%)의 재발이 발생하여 유의한 차이를 보였다($p=0.03$)(Table 3).

과거력의 수가 3이상인 군 13예 중에서 평균 15.6개월의 투약 후 평균 27.1개월의 추적관찰기간 중 2예(15.4%)의 재발을 보여 과거력의 수가 3이상인 군 13예를 대상으로 투약기간별 재발율을 비교한 결과, 술후 18개월 이하 투약군 9예 중에는 재발이 없었고, 18개월 초과 투약군 4예 중 2예(50%)의 재발이 발생하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.02$)(Table 4).

8. 술후 사용한 항결핵제의 분류에 따른 술후 투약기간별 재발율의 비교

술후에 일차 항결핵제, 이차 항결핵제, 일차 항결핵제와 이차 항결핵제를 혼합하여 사용한 군이 각각 26예, 21예, 19예 였고, 각 군의 평균 추적관찰기간은 27.8개월, 24.4개월, 28.4개월이었다. 각 군의 평균 술후 투약기간은 9.4개월, 15.1개월, 15.0개월이었

Table 5. Outcome according to the anti-tuberculous drugs used postoperatively

	First-line drugs	Second-line drugs	Mixed-line*
Cases	26	21	19
Relapse	1 (3.8%)	1 (4.8%)	3 (15.8%)
Length of postoperative chemotherapy	9.4 ± 5.7 [‡] mo.	15.1 ± 6.2 mo.	15.0 ± 5.9 mo.
Length of follow up	27.8 ± 19.8 mo.	24.4 ± 17.5 mo.	28.4 ± 18.4 mo.

* : combined chemotherapy with the first and second-line drugs

mo. : months

‡ : p<0.01 by student t-test

Table 6. Relapse rate according to the length of postoperative chemotherapy with the second-line drugs

Months	Relapse rate	p-value
below 6	1/3 (33.3%)	0.012
below 9	1/4 (25.0%)	0.034
below 12	1/4 (25.0%)	0.034
below 18	1/11 (9.1%)	not significant

p-value by χ^2 -test

다. 이차항결핵제사용군과 혼합약제사용군 사이에 투약기간의 차이는 없었으나, 일차항결핵제사용군과 나머지 두 군은 모두 유의한 투약기간의 차이를 보였다 (Table 5).

재발은 일차항결핵제사용군이 1예(3.8%), 이차항결핵제사용군이 1예(4.8%), 혼합약제사용군이 3예(15.8%)로 나타났으나 통계적으로 유의한 재발율의 차이는 없었다.

26예 중에서 평균 9.4개월의 투약 후 평균 27.8개월의 추적관찰기간 중 1예(3.8%)의 재발을 보인 일차항결핵제사용군과, 19예 중에서 평균 15.0개월의 투약 후 평균 28.4개월의 추적관찰기간 동안 3예(15.8%)의 재발을 보인 혼합약제사용군에서 투약기간별 재발율의 차이는 없었다. 이에 비하여 술후 평균 15.1개월의 투약 후 평균 24.4개월의 추적관찰기간 동안에 1예의 재발이 있었던 이차항결핵제사용군에서는 투약기간에 따라 유의한 재발율의 차이를 보였다

(Table 6).

9. 다제 내성결핵의 술후 투약기간별 재발율의 비교

INH와 RFP을 포함하는 2제 이상의 항결핵제에 내성을 보이는 다제 내성결핵이 32예였고, 약제 내성이 12예, 모든 약제에 감수성을 보인 경우가 7예, 약제 감수성 검사를 하였으나 그 결과를 알 수 없었던 경우가 15예였고, 다제 내성을 제외한 나머지 경우를 비다제 내성으로 분류하면 모두 34예였다. 다제 내성군 32예는 술후에 평균 14.4개월의 투약 후 치료 종결하였고 평균 27.5개월의 추적관찰기간 동안에 4예(12.5%)의 재발이 있었고, 비다제 내성군 34예는 술후에 평균 11.4개월의 투약 후 평균 26.3개월의 추적관찰기간 동안에 1예(2.9%)의 재발이 있었으나 두 군의 재발율의 차이는 없었다. 또한 다제 내성군, 감수성 검사 결과를 알 수 없었던 군, 모든 약제에 감

Table 7. Clinical characteristics : relapse group vs. non relapse group

	Relapse group	Non relapse group
No. of patients	5	61
Male : female	5 : 0	48 : 13
Age (median)	18~60(28)	16~63(35)
Resistance	4MDR : 1DR	28MDR : 11DR : 7ALL-S : 15N
No. of resistant drugs	4.8 ± 2.2	3.3 ± 2.2*
No. of prior treatment	2.2 ± 0.8	1.9 ± 1.1
No. of postoperative used drugs	4.8 ± 0.8	4.2 ± 0.98
Length of postoperative Chemotherapy (months)	14.1 ± 9.6	12.7 ± 6.4
Treatment failure	1/5(20%)*	1/61(1.6%)
Length of follow up (months)	41.5 ± 24.1	25.7 ± 17.7

‡ : $p < 0.01$ by χ^2 -test

MDR : Multi-Drug Resistance DR : Drug Resistance

ALL-S : All Sensitive N : No-results

*: 비재발군 61예 중 약제 내성검사결과가 없었던 15예를 제외한 나머지 46예의 내성 약제수의 분석결과임.

수성을 보인 군, 약제 내성군의 재발율의 차이는 없었다. 단지, 다제 내성군과 감수성 검사 결과를 알 수 없었던 군의 평균 술후 투약기간에서 각각 14.4개월, 10.1개월로서 유의한 차이를 보였다($p=0.04$).

32예 중 4예의 재발을 보인 다제 내성군에서 투약 기간별 재발율의 유의한 차이는 없었다. 다제 내성군에서 술후에 일차항결핵제사용군, 이차항결핵제사용군, 혼합약제사용군이 각각 7예, 12예, 13예 였고, 각 군의 평균 추적관찰기간은 36.9개월, 22.0개월, 27.6개월 였고, 각 군의 평균 술후 투약기간은 10.1개월, 15.4개월, 15.7개월 였으며, 재발은 각각 1예(14.3%), 0예(0%), 3예(23.1%)로 나타났으나 유의한 차이는 없었다. 또한 각군의 투약기간별 재발율도 유의한 차이는 없었다.

10. 재발군의 특징

전체 66예의 평균 39.7개월의 추적관찰기간 동안에

재발로 확인된 재발군 5예와 재발이 없었던 비재발군 61예의 특성을 성별, 나이, 술전 및 술후 사용약제수, 술전 및 술후 사용 약제분류, 약제 감수성 검사 결과, 내성 약제 수, 과거 치료력의 횟수, 수술 직전 객담배양검사 결과, 술후 투약기간, 추적관찰기간, 치료실패율 등으로 비교하였다. 이 중에 치료실패율은 재발군이 1예(1/5, 20%), 비재발군이 1예(1/61, 1.6%)로 재발군에서 유의하게 높게 나타났다($p < 0.001$)(Table 7).

고 찰

폐결핵의 병소를 직접 절제하는 수술요법은 1882년 Block이 처음 시도하였고, 1934년에 Freeland에 의하여 첫 폐엽절제술이, 1937년에는 Lindskog에 의해서 첫 전폐절제술이 성공하였고, 1940년대 말과 1950년대 초에 SM, PAS, INH가 소개되면서 수술 방식은 훨씬 안전하게 되었지만 결핵치료의 주력을 화

화요법에 내어주게 되었다⁶. 그러나, 오늘날 불규칙한 투약 및 치료의 임의중단으로 야기되는 약제 내성균의 예와 파괴폐, 거대 또는 경화성 공동과 같은 화약요법의 효력이 낮은 예에서는 외과적 요법이 중요한 역할을 하게되고 새로운 항결핵제의 개발이 없는 상황에서 화약요법의 보조적인 치료로서 수술의 역할은 더욱 강조되어 졌다^{1,7,8,9}. 따라서 수술적응이 되는 환자에게 수술 전 투약기간과 수술 후 투약기간의 결정이 문제로 대두되었다.

그러나, 수술 전 투약기간이나 수술 후 투약기간이나 모두 명확한 결론이 없는 실정이다. 수술 전 투약기간에 대해서 Goble 등¹⁰은 투약에 의한 환자들의 균음전 시기는 1개월에서 8개월 사이에 이루어지며 그 중앙값이 2개월이라 하여 이를 기준으로 하였으며, Rizzi 등⁸은 술전 투약 6~8개월 사이에 수술 계획을 하였고, 한⁶은 수술 전 대략 3~4개월이 지난 시점으로 하였다. 본 저자 등¹²의 임상연구에 의하면 술전 투약 기간은 술후 치료실패 등의 술후 결과에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 사료되었다. 수술 후 투약기간에 대해서 홍 등¹³은 재발이 있었던 환자의 처방의 경우 보통 18개월 이상의 치료를 추천하고, Iseman 등^{3,11}과 Pomerantz 등^{4,5}은 18~24개월의 투약기간을 권유하였고, 김 등²은 술후 항결핵제 요법으로 약 9~12개월 치료를 원칙으로 하였으며 잔여병소의 재발이 있었던 경우에 한해 1년 6개월내지 2년간의 장기요법을 실시하였다고 하였다. 그리고 Leuven 등¹은 술후 재발의 위험인자를 확인하기는 어려우나, 0~4개월의 짧은 투약기간, 재감염, 불완전한 절제를 위험인자로 지적하였고, 홍¹⁴은 적절한 치료를 충분히 받은 환자는 재발율이 극히 낮다고 하였다.

이에 본 저자들은 술후 평균 12.8개월의 투약으로 치료종결하고 평균 39.7개월의 추적관찰기간 동안에 재발한 예와 재발하지 않은, 전체 66예를 대상으로 술후 투약기간별 재발율을 비교하였으나 통계적 유의성이 없었다. 그러나, 전체환자는 다제내성이 32예, 약제 내성이 12예, 모든 약제에 감수성을 보인 경우

가 7예, 약제 감수성 검사를 하였으나 그 결과를 알 수 없었던 경우가 15예 포함되어 있었고, 술후에 일차항결핵제사용군, 이차항결핵제사용군, 혼합약제사용군이 각각 26예, 21예, 19예로 각군이 사용한 약제가 서로 상이하며, 술후 약제 조합시 환자의 과거치료력과 내성검사를 바탕으로 하였으므로, 과거력에 따라 과거력이 없었던 예에서부터 최고 5회까지로 분류가 가능하였고, 내성 약제의 수에 따른 분류는 약제 감수성검사 결과가 없는 15예를 제외한 나머지 51예에서 내성이 없는 예에서부터 8제까지 다양하게 분포하였다. 따라서 본 저자들은 수술직전 배양검사결과, 과거력의 횟수, 술후 사용약제의 분류, 내성 약제수와 각각의 투약기간별 재발율의 차이를 비교하였다. 한⁶은 수술 시점에서 균음전이 되어 있지 않으면 수술의 필요성은 그만큼 크다고 할 수 있지만 역설적으로 수술에 따르는 위험부담이나 수술 후 예후는 균음전이 되었던 예에 비해서 좋지 않다고 하였다. 하지만 본 연구에 의하면 수술 직전의 배양검사 결과와 투약기간에 따른 재발율의 차이는 볼 수 없었다. 또한 한⁶은 수술 시점에서 감수성 약제 3가지 이상을 술후 경과의 'Favorable factor'라고 하였고, 감수성 약제 3가지 미만을 'Unfavorable factor'라고 하였다. 그러나, 본 연구에서는 내성 약제수와 투약기간에 따른 재발율의 차이는 없었다. 이는 Leuven 등¹의, 수술은 결핵균의 주 저장고(major reservoir)를 제거하는 것일 수 있다는 주장과 연관하여 이해한다면, 즉, 내성 약제수가 많아도 결핵균의 수가 많은 공동성 병변을 수술로써 모두 제거할 수 있다면 술후 예후가 좋을 것이라는 연구내용¹⁵과 일맥상통한다고도 할 수 있겠다. 그런데, 고 등¹⁶의, 폐결핵환자에서 약제 내성의 예측인자로 과거의 항결핵 치료력을 중요시 한 것과 같이 약제 내성과 과거 치료력은 밀접한 관계가 있다고 할 수 있겠다. 그럼에도 본 연구에 의하면 내성 약제수와 투약기간에 따른 재발율의 차이는 없는 반면에, 과거력의 횟수가 2회이하 군에서 술후 투약 6개월 이하 투약군과 6개월 초과 투약군 사이에 술후 투약기간에 따른 재발율이 각각 20%, 2.3%로서 통계적 유의성을 보여 과

거 치료력이 2회 이하군에서는 최소 6개월을 초과하는
술후 투약기간이 필요할 것이라는 결론을 지을 수 있
었다. 한편, 과거 치료력 3회 이상군에서는 술후 투약
18개월 이하군과 18개월 초과군 사이에 술후 투약기
간에 따른 재발율이 각각 0%, 50%로서 통계적 유의
성은 있었으나 술후 18개월 이하 투약군 9예 중에는
재발이 없었고, 18개월 초과 투약군 4예 중 2예(50
)의 재발이 발생하여 임상적 의의를 두기 위해서는
좀더 많은 연구가 필요할 것으로 판단되었다. 다제내
성 결핵의 폐절제술 후에 이차약제를 사용하는 경우의
투약기간은 몇몇의 문헌 등^{1, 3, 5, 11}에서 다양하게 언급
하고 있으나 술후에 환자의 과거치료력과 내성검사를
바탕으로 일차약제를 사용하는 경우는 술후 투약기간
에 대한 언급을 찾기가 힘들었다. 본 연구에 의하면
술후 일차항결핵제사용군과, 혼합약제사용군에서 각
군의 투약기간별 재발율은 차이가 없었다. 이에 비하
여 이차항결핵제사용군에서는 6, 9, 12개월 기준별
분류에서 유의한 재발율의 차이를 보여, 술후에 환자
의 과거치료력과 내성검사를 바탕으로 이차약제를 사
용하는 경우는 최소 12개월을 초과하는 투약기간이
필요할 것으로 판단되었다. 이는 기존의 결과들^{3, 4, 5, 11}
¹³과 유사한 의미로 받아 들여진다고 할 수 있겠다. 그
러나, 이차항결핵제사용군에서 재발의 수가 적어 임상
적 의의를 두기는 힘들 것으로 판단되므로 이에 대하
여는 앞으로도 많은 연구가 있어야 하겠다.

전체 66예 중 재발이 확인된 5예와 재발이 없었던
61예의 임상 특성 중 재발군에서 1예(1/5, 20%),
비재발군에서 1예(1/61, 1.6%)로 재발군에서 유의
하게 높은 치료실패율을 보여($p < 0.001$), 폐절제술
과 항결핵제로 치료종결한 후 재발을 막기 위해서는
권 등¹⁵의 주장과 같이 공동성 병변은 모두 수술로 제
거하여 치료실패율을 줄인다면 재발 또한 줄일 수 있
을 것으로 사료되었다.

요 약

연구배경 :

오늘날 폐결핵의 치료에 있어 폐절제술이 폐결핵 치료

의 보조적 역할을 하게 됨으로써 수술뿐 만 아니라 술
전 및 술후 투약의 중요성이 강조되었다. 그러나, 폐
결핵의 폐절제술 후 투약기간에 대해서는 관련 논문의
저자에 따라, 참고 문헌에 따라 다양하고 차이가 있
다. 이에 본 연구는 폐결핵환자에서 폐절제술 후 투약
기간에 따른 재발율을 후향적으로 비교 분석함으로써
술후에 적절한 투약기간을 찾고자 하였다.

방 법 :

국립마산결핵병원에서 1993년 1월부터 1998년 12
월까지 폐절제술이 시행된 95예 중 수술 후 항결핵제
로 치료종결하고 추적관찰이 가능했던 예, 술후 투약
중 치료실패 하였으나 약제 변경 등을 통하여 무사히
치료종결하고 추적관찰이 가능하였던 예, 술후 투약을
조기에 종결하고 추적관찰 가능하였으며, 재발 또는
악화된 예를 포함하여 총 66예를 대상으로 진료기록
을 중심으로 조사하였다. 치료종결 후 술후 투약기간
을 6, 9, 12, 18, 24개월 단위별, 기준별로 분류하여
각 군의 재발율을 χ^2 -test를 이용하여 비교 분석함으
로써 술후 투약기간의 적절성 여부를 판정하였고, 연
속형 변수에 대하여는 student t-test를 이용하여 비
교하였다.

결 과 :

대상 환자 66 중 남자가 53예, 여자가 13예 이었고
16세에서 63세의 연령분포를 보였으며 중앙치가 33.
5세 였다. 술후에 짧게는 2.7개월, 길게는 28.8개월
동안 투약하였고, 평균 투약기간은 12.9개월이었고,
술후 추적관찰기간은 평균 39.7개월이었다. 추적관찰
기간 중에 5예(7.6%)의 재발이 있었다. 과거력의 수
가 2이하인 군에서 술후 6개월 이하 투약군 10예 중
에 2예(20%)의 재발이 발생하였고, 술후 6개월 초
과 투약군 43예 중 1예(2.3%)의 재발이 발생하여
유의한 재발율의 차이를 보였다($p = 0.03$). 과거력의
수가 3이상인 군에서 술후 18개월 이하 투약군 9예
중에는 재발이 없었고, 18개월 초과 투약군 4예 중 2
예(50%)의 재발이 발생하여 유의한 재발율의 차이
를 보였다($p = 0.02$). 술후에 이차항결핵제사용군과
혼합약제사용군 사이에 투약기간의 차이는 없었으나,
일차항결핵제사용군과는 두 군이 모두 유의한 차이를

보였다. 이차항결핵제사용군에서는 술후에 평균 15.1개월의 투약 후 평균 24.4개월의 추적관찰기간 동안 21예 중 1예의 재발이 있어, 투약기간별 재발율을 비교한 결과 6, 9, 12개월 기준별 분류에서 유의한 차이를 볼 수 있었다($p=0.012, 0.034, 0.034$). 재발군 5예와 재발이 없었던 비재발군 61예의 특성을 성별, 나이, 술전 및 술후 사용약제 수, 술전 및 술후 사용 약제분류, 약제 감수성 검사 결과, 내성 약제 수, 과거 치료력의 횟수, 수술 직전 객담배양검사 결과, 술후 투약기간, 추적관찰기간, 치료실패율 등을 비교하였는데, 이 중에 재발군에서 1예(1/5, 20%), 비재발군에서 1예(1/61, 1.6%)의 재발이 발생하여 유의한 재발율의 차이를 보였다($p<0.001$).

결 론 :

상기의 연구결과를 바탕으로 우리는 술후 투약 중 치료실패가 재발의 주 요인이 될 수 있음을 알 수 있었고, 과거 치료력의 수가 2이하군에서는 술후에 최소한 6개월을 초과하는 투약기간이 필요하며, 다제 내성 등을 이유로 이차 항결핵제를 사용하는 군은 술후에 최소 12개월을 초과하는 투약기간이 필요하다는 것을 알 수 있었다. 그러나, 좀더 명확한 투약기간을 확인하기 위해서 술후 잔류병변의 유무, 절제된 폐의 미생물학적, 병리조직학적인 결과, 수술 대상(Indications for operation) 등에 의한 폐절제술 후 투약기간을 공식화하는데 더 많은 연구와 분석이 있어야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Leuven MV, Groot M, Shean KP, Oppell UO, Willcox PA. Pulmonary resection as an adjunct in the treatment of multiple drug-resistant tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1368-73.
2. 김에중, 구자홍, 김공수. 폐결핵의 절제술에 대한 임상적 고찰. *대흉 외지* 1996;25:397-402.
3. Iseman MD, Goble M. Multidrug-resistant tuberculosis. *N Eng J Med* 1996;334:267-9.
4. Pomerantz M, Brown J. The surgical management of tuberculosis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:108-11.
5. Pomerantz M, Madsen LA, Goble M, Iseman MD. Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections. *Ann Thorac Surg* 1991;52:1108-11.
6. 한성구. 다제 내성 폐결핵에서 수술. 제3회 호흡기내과 연수교육 1997;1-10.
7. Treasure RL, Seaworth BJ. Current role of surgery in Mycobacterium tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1405-9.
8. Rizzi A, Rocco G, Robustellini M, Rossi G, Della PC, Massera F. Results of surgical management of tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 1995;59:896-900.
9. Kir A, Tahaoglu K, Okur E, Hatipoglu T. Role of surgery in multi-drug-resistant tuberculosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:531-4.
10. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. *N Eng J Med* 1993;328:527-32.
11. Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Eng J Med* 1993;329:784-91.
12. 권은수, 김대연, 박승규. 폐결핵 환자의 수술 전 항결핵제 투여기간에 따른 수술 후 임상경과. 결핵 및 호흡기 질환 1999;47:775-785.
13. 홍영표. 재치료. 홍영표, 김상재. 결핵. 제4판. 서울:대한결핵협회, 대한결핵 및 호흡기학회; 1993;206-20.
14. 홍영표. 치료경과 및 결과판정. 홍영표. 결핵. 제4판. 서울:대한결핵협회, 대한결핵 및 호흡기학회; 1993;227-245.

15. 권은수, 하현철, 황수희, 이흥렬, 박승규, 송선대.
다제 내성 폐결핵환자의 폐절제술에 관한 연구. 결
핵 및 호흡기 질환 1998;45:1143-1153.
 16. 고희기, 강유정, 임성룡, 신종욱, 최재선, 유지훈,
등. 폐결핵환자에서 약제내성의 예측인자. 결핵 및
호흡기 질환 1999;46:311-316.
-