

변형된 복약확인 치료(mDOT) 수행 후의 균음전율에 대한 연구

부제: 보건소 균양성 폐결핵 환자를 대상으로

강남구 보건소, ¹고려대학교 의과대학 예방의학교실,
²고려대학교 의과대학 호흡기내과, ³인제대학교 서울백병원 가정의학과

황택근, 김순덕¹, 유세화², 신유철³

=Abstract=

Sputum Smear Conversion During mDOT (Modified Directly Observed Treatment)

Taik Gun Hwang, Soon Deok Kim¹, Se Hwa Yoo, M.D.², Yoo Chul Shin, M.D.³

Health Center, Kangnam District, Seoul, Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Korea University¹
Respiratory Division, Department of Internal Medicine, Korea University Medical Center²,
Department of Family Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University³

Background : To assess the effects of mDOT implementation on sputum smear conversion for AFB (Acid fast bacilli) positive pulmonary tuberculosis patients, modified Directly Observed Treatment (mDOT) was started on October 8th 2001 at a health center in Seoul. mDOT was defined through weekly interviewing and supervising of a patient by a supervisor (doctor, nurse, or lay health worker). The sputum smear conversion of a mDOT group was compared with that of a self-medication (self) group.

Methods : This study included 52 AFB positive pulmonary tuberculosis patients registered at a health center in Seoul between October 8th 2001 and April 23rd 2002. 24 and 28 patients were enrolled in the mDOT and self medication groups, respectively. Paired (1:1) individual matching, by gender, extent of disease, relapse and age-matching variables, was performed between the two groups, resulting in 20 paired matches. This prospective study was planned as an unblinded, non-randomized quasi-experimental pilot project. Outcomes were identified from results of sputum smear examinations for AFB in both groups at 2 weeks, and 1 and 2 months.

The paired matching data were analyzed using the SAS program version 8.1 by McNemar test.

Results : At the end of 2 weeks of treatment, the sputum smear conversion of the mDOT group was

Address for correspondence:

Taik Gun Hwang

Health Center, Kangnam District

682-8 Yeoksam-dong, Kangnam-gu, Seoul, 135-916, Korea

Phone : 02-3451-2588 Fax : 02-564-1553 E-mail : tghwang@mdhouse.com

somewhat higher than that of the self medication group (78.57 vs. 50%, p-value=0.289), and after 1 month of treatment no statistically significant difference was shown between the two groups (83.33 vs. 50, p-value=0.125). At the end of 2 months of treatment (initial intensive phase), the sputum smear conversions of the mDOT and self groups were 95 and 75%, respectively (p-value=0.219).

Conclusions : The implementation of mDOT did not result in clinically significant increases in the sputum smear conversion at 2 weeks, and 1 and 2 months compared with that of the self medication group. However, the increases experienced might contribute to diminishing the infectious period of AFB positive patients, and this approach may act as a guide for a specific group of patients. In this study, mDOT was performed for one hundred percent of the intensive treatment phase. It can also be an effective treatment for pulmonary tuberculosis patients, and may be useful for some high risk tuberculosis patients. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2004, 56:485-494)

Key words : AFB positive pulmonary tuberculosis; mDOT; Sputum smear conversion.

서 론

1. 연구의 배경 및 필요성

아직도 우리주변에는 전염성 폐결핵환자가 많아 해마다 새로운 감염자와 재감염자가 많이 발생하고 있다. 결핵관리의 핵심은 주 감염원인 배균환자를 조기에 찾아내어 치유시킴으로써 새로운 감염을 막는 것이다. 현재 우리나라는 민간 병, 의원 관리환자의 치유율이 염려스러운 수준에 머물러 있고, 또한 국가결핵관리 체계마저 정치 사회의 몰 이해로 위축되고 있어서 20-30대 인구에서 발생률이 높은 후진국형 결핵환자 분포양상을 보이는 등 새로운 국면에 접어들고 있다¹.

서울시 전체 보건소의 경우, 2000년도 한해 동안 도말양성 폐결핵 신환자는 1,404명인데 이 중 1,194명이 완치판정을 받아 치유율이 85%이지만 특정 보건소(S보건소)의 경우 76.8%의 치유율을 보여 세계보건기구(World Health Organization: WHO)의 권고수준에 못 미치고 있다².

세계보건기구 결핵관리 부서(Global Tuberculosis Programme)는 새로운 결핵관리 목표를 설정하였

는데 달성목표로 2000년까지는 치료받는 도말양성 환자의 치유율을 85%로 올리고 도말양성환자 발견 목표를 70%로 정하였다³. 결핵관리를 위한 가장 유효한 보건대책은 감염성 환자의 발견과 치료이기 때문에 모든 나라에서 도말양성환자에게 강력한 단기 화학치료를 실시할 수 있도록 하는데 중점을 두고 있다. 한편 세계보건기구는 목표를 달성하는데 필요한 다섯 가지 요건을 제시하였다⁴. 첫째, 효율적인 결핵관리를 위해서 정부가 책임을 지고 참여를 한다; 둘째, 객담도말검사에 의한 수동적인 환자발견사업을 추진한다; 셋째, 도말양성 환자에 대해서는 최소한 집중치료기간 중에는 복약확인 하에서 표준 단기화학 치료를 실시한다; 넷째, 규칙적으로 약품을 공급할 수 있는 체계를 수립하여 계속 유지한다; 다섯째, 결핵관리에 대한 효율적인 점검체계를 확립해서 유지하며 감시평가를 실시한다. 세계보건기구에서는 이를 단기 복약 확인 치료법(Directly Observed Treatment, Short course: DOTS)이라는 이름을 부여하여 확대 적용함으로서 결핵을 조기에 퇴치하기 위한 전략으로 채택하였다.

그러나 우리나라에서는 환자가 약을 먹는 것을

직접 감독관찰하고 있지는 않고 대신 1개월씩 처방을 주어서 자가 복용(self-medication)을 하게끔 하고 있다. 이 때문에 우리나라가 DOTS 국가인지 아닌지에 대해서는 논란이 있다. DOTS 전략은 세계보건기구에서 결핵관리를 위해 권고하는 정책 제안이며 복약확인은 다섯 가지 구비요건중의 하나가된다⁵.

복약확인 치료의 목적은 치료에 대한 환자의 충실험을 확보하기 위함이며 환자가 꾸준하게 항결핵제를 복용하도록 하는 관리방법 중 한 가지이긴 하지만 수월함의 측면에서 볼 때 환자에게 항상 편리하고 접근 가능한 방법은 아니다. 복약확인 치료는 환자가 결핵약을 복용할 때 감독자(supervisor)가 지켜보는 것을 말하며, 최소한 처음 2개월(집중치료기)간은 매일(간헐적 치료의 경우엔 2-3회/주) 감독 하에 투여하는 것을 말한다. 따라서 이 방법이 세계보건기구의 지침이긴 하지만⁶ 본 연구에서는 서울시 S보건소의 폐결핵 치유율 제고의 대안 중 하나로 균양성 폐결핵 환자들을 대상으로 하여 변형된 복약확인 치료(modified Directly Observed Treatment: mDOT)를 도입해 예비조사를 하였다. 여기에서 mDOT라 함은 환자가 꾸준하게 약을 복용하도록 하기 위해 집중치료기간(투약 후 2개월) 동안 1주에 1회씩 환자와 의료인 또는 의료보조요원이 면담하여 투약 및 복약감독, 상담 등을 수행하는 일주일 간격의 복약확인 치료법을 의미한다.

2. 연구의 목적

본 연구의 목적은 DOT를 보건소에서 현실적으로 실행 가능하게 변형시킨 mDOT 프로그램을 균양성 폐결핵 환자들에게 적용시킨 후, 이 환자군의 균음전율(sputum smear conversion)을 자가복용(self-medication: self)군의 그것과 비교하여 mDOT가 배군기간을 의미 있게 단축시키는지 알아보고자 하는데 있다.

대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 균양성(도말양성, 도말음성/배양양성) 신환자 그리고 재발자로 하였으며 도말음성/배양음성 환자와 폐외결핵은 제외시켰다. 2001년 10월 8일부터 2002년 4월 23일까지 등록된 균양성환자 중에서 치료중단, 전출, 사망을 제외한 52명의 환자(도말양성 45명, 도말음성/배양양성 7명)에서 24명은 mDOT군, 28명은 자가복용(self)군으로 분류하였다. 24명의 mDOT군중 조절 안 되는 당뇨 동반 환자 2명, 외국인 1명, 기타 1명이 제외된 20명의 mDOT군을 선정하였다. 성별, 폐결핵의 범위, 재발유무, 연령을 짹짓기 변수로 해서 1:1 짹짓기를 실시한 20명의 self군을 선정하여 전향적으로 균음전율을 비교연구 하였다. 여기서 폐결핵의 범위는 흉부방사선촬영 판독결과에 따라 국립보건원의 결핵관리지침의 경증, 중등증, 중증으로 구분하였다. 연구에 포함된 배양양성은 모두 6명(3쌍)이었다. 본 연구시작은 2001년 12월 1일부터 이었으며 따라서 자가복용군의 선정에는 연구기간 동안 대상자를 모으는데 어려움 때문에 일부 대상자선정의 경우 후향적으로 이루어졌다.

2. 항결핵제 치료지침

전국의 보건소, 시립병원 등 공공의료기관에서 폐결핵 환자에 대한 1차 치료약제 조합으로는 처음 2개월의 집중치료기(initial intensive phase)동안 4제요법(Ethambutol, Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide; 2EHRZ)을, 나머지 4개월은 Pyrazinamide를 제외한 약제(4EHR)를 투여하였다. 재발자, 당뇨환자 그리고 HIV(Human Immunodeficiency Virus: HIV)동반감염 사례의 경우 치료기간을 3개월 더 연장하였다.

3. 복약감독 및 투약

복약감독관의 역할은 결핵관리의사, 간호사 및 보조요원 2명(일용직으로 보건행정학전공 1명과 방사선기사 1명)이 맡았다. 보건소에 오는 것이 가능한 mDOT군 환자는 결핵관리의사와 간호사가 1주에 1회씩 투약 및 복약감독, 교육 등을 시행하였고, 1주에 1회도 보건소에 오기 어려운 mDOT군 환자의 경우는 보조요원이 직접 환자의 집을 1주 간격으로 방문해 투약 및 복약감독, 상담 등을 수행하였다. 처음 2개월의 집중치료기 동안 복약감독 및 상담을 위한 면담을 약 8-9회 시행하고 나머지 기간은 self군과 마찬가지로 1개월씩 처방하여 자가복용 하게끔 하였다. self군은 처음부터 1개월씩 처방하였다.

4. 결과변수

mDOT군과 self군을 비교하는 데에는 균음전율을 지표로 사용하였으며, 치료시작후 2주말, 1개월말, 2개월말에 객담도말검사를 2회씩 시행하였다. 2개월말에 2회의 도말검사가 모두 음성인 경우는 결

핵연구원에 배양을 의뢰하였다. 결과변수로 사용한 균음전율이 믿을만 하려면 첫째, 객담채취 방법의 표준화가 필요하므로 프로그램 수행 전에 보조요원 및 의료인을 대상으로 정확한 채담요령의 교육을 시행하였으며, 둘째, 객담 도말검사의 결과에 현미경검사자의 숙련도 또한 영향을 미치므로 연구시작 전에 검사실의 담당직원을 대상으로 도말방법, 염색과정, 검경과정에 대해 충분한 복습과 검토를 시행하였다. 보조요원을 대상으로는 채담요령 외에 기본적인 결핵에 대한 지식, 환자와의 대화요령에 대해서도 교육하였다.

5. 통계분석

분석방법은 SAS⁷ version 8.1을 이용해 짹지어진 자료(paired matching data)에 대한 Binomial distribution을 이용한 McNemar test를 사용하였다.

결과

연구기간 내에 등록된 환자 중 실제 연구대상 40

Table 1. Distribution of sex, extent of disease, relapse, and age in mDOT and self group

Variables	mDOT	self	p-value
Sex	F	6	1.0000
	M	14	
Extent ^a	MIN	12	0.5378
	MA	8	
	FA	0	
Relapse ^b	1	15	1.0000
	2	5	
Age(mean±SD)	40.35±18.36	36.8±18.27	0.5435

a Classification of pulmonary tuberculosis by radiograph using 2002 TB control guidelines of NIH(National Institute of Health)

MIN: Minimal

MA: Moderately advanced

FA: Far advanced

b 1 : A patient who has never taken anti-TB drugs for more than one month

2 : A TB patient who previously received treatment and was declared cured, and has once again developed AFB positive pulmonary TB

— Sputum smear conversion during mDOT —

Table 2. Sputum smear conversion at 2 weeks, 1 month, 2 months in mDOT and self group without matching

	2 weeks		1 month		2 months	
	mDOT	self	mDOT	self	mDOT	self
(+)	6	7	4	6	1	5
(-)	14	7	16	6	19	15
Conversion	70%	50%	80%	50%	95%	75%

Table 3. Pairs of sputum smear conversion at 2 weeks in mDOT and self group using paired matching data

	self		Total
	(+)	(-)	
mDOT	(+)	1	3
	(-)	6	11
	Total	7	14

Conversion in self group=7/14×100=50%

Conversion in mDOT group=11/14×100=78.57%

p-value=0.289

Table 4. Pairs of sputum smear conversion at 1 month in mDOT and self group using paired matching data

	self		Total
	(+)	(-)	
mDOT	(+)	2	2
	(-)	4	10
	Total	6	12

Conversion in self group=6/12×100=50%

Conversion in mDOT group=10/12×100=83.33%

p-value=0.125

명에 대한 mDOT군(20명)과 self군(20명)의 환자들의 성별, 폐결핵의 범위, 재발유무, 연령에 따른 분포는 Table 1과 같다. 짹짓기의 결과로 당연히 양군에서 분포의 차이가 없었다.

狎짓기를 고려 하지않고 mDOT군(20명)과 self군(20명)의 균음전율을 시기별로 산출해 보면 Table 2와 같다. 복약 2주 후의 mDOT군과 self군의 균음전율은 각각 70%, 50%; 1개월에는 80%, 50%; 2개월에는 95%, 75%이었다.

狎짓기 자료의 경우 2주의 객담결과는 다음과 같이 4가지의 경우가 발생한다. 첫째, mDOT군과

self군에서 모두 음전된 경우 5쌍, 둘째, mDOT군은 음전되고 self군은 음전되지 않은 경우 6쌍, 셋째, mDOT군은 음전 되지않고 self은 음전된 경우 2쌍, 넷째, 두 군에서 모두 음전되지 않은 경우가 1쌍이다. 이 짹지어진 자료에 대한 McNemar test 결과가 Table 3에 주어져있다. self군의 균음전율은 50%, mDOT군은 78.57%로 2주의 균음전율은 mDOT군이 self군에서 보다 약간 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p-value=0.289).

동일한 방법으로 1개월의 균음전율을 비교한 결과 Table 4에서 보는 것처럼 mDOT군의 음전율의

Table 5. Pairs of sputum smear conversion at 2 months in mDOT and self group using paired matching data

		self		Total
		(+)	(-)	
mDOT	(+)	0	1	1
	(-)	5	14	19
	Total	5	15	20

Conversion in self group=15/20×100=75%

Conversion in mDOT group=19/20×100=95%

p-value=0.219

차이가 self군보다 통계적으로 유의하지 않았다 (83.33% vs 50%, *p*-value=0.125).

2개월의 균음전율은 self군이 75%, mDOT군에서 95%로 높은 균음전율을 나타냈으나 통계적으로는 유의하지 않았다(Table 5, *p*-value=0.219).

고 찰

DOTS는 결핵환자를 발견, 치료하는 포괄적 의미의 전략으로 결핵관리에 사용되는 프로그램이며, 1970년대 Dr. Karel Styblo(International Union Against Tuberculosis and Lung Disease: IUATLD)가 탄자니아에서 개발한 전략을 1993년 4월 세계보건 기구에서 전세계 결핵비상사태로 선포하면서⁸ 전 세계적으로 보급되기 시작했다. 그러나 현재(2000년)까지 전세계 결핵환자의 27% 만이 DOTS에 의해 치료받고 있는 실정이다⁹.

DOTS는 왜 필요한 것인가? 이 물음에 대한 몇 가지의 답은 첫째, 보통 환자들이 스스로 6-9개월간 규칙적으로 복약하는 것이 쉬운 일이 아니며, 둘째, 불완전한 치료는 다제내성을 야기하고, 셋째, 감독자에 의한 규칙적인 관찰은 임상 모니터링, 환자와 의료서비스 공급자 사이의 인간관계형성에 도움을 줄 뿐만 아니라 마지막으로, DOTS는 비용-효과적이라는 점 등을 들 수 있겠다⁶.

우리 나라가 DOTS 국가인지 아닌지에 대한 논란은 DOTS에 요구되는 항목중 복약확인 요소 때

문인데, 왜냐하면 현재 우리는 집중 치료기에 환자가 약을 먹는 것을 직접 감독관찰 하고 있는 않고 있기 때문이다. 대신 1개월분씩 처방을 주어서 자가 복용하게 하고 결핵실의 담당 간호사가 전화를 통해 복약을 지도하고 수약 예정일을 지키도록 독려하고 있다. 우리나라가 DOTS 국가라는 근거로는 DOTS 전략의 세 번째 요건은 반드시 복약확인 하는 것이 아니라, 적절한 환자관리 즉, 복약확인을 하지 않더라도 환자의 교육이나, 전화상담, 인센티브의 제공 등의 방법을 적절한 환자관리에 포함된다는 것이며, 우리나라는 50% 정도의 DOTS 국가로 분류되고 있는데 그 이유는 DOTS 국가인지를 구분하는 중요한 기준은 복약확인을 적용하느냐 아니느냐가 아니라, 결핵 환자의 치료 결과에 대한 분석(코호트 분석)이 가능 한가 아닌가로 구분하는데 우리나라는 전체결핵환자의 약 50%가 보건소 등록환자로 이들을 대상으로 치료 결과에 대한 분석이 매년 이루어지고 있기 때문이다. 서울시 결핵관리사업에서는 DOT를 하지 않고도 세계보건기구 권고 수준인 85%의 치료효율에 이르고 있다고는 하지만², 최근 경제활동이 가장 활발한 20-30대에서 신규 결핵환자가 가장 많이 발생하고 있는 것으로 조사되어 후진국형 결핵환자 분포양상을 보이고 있다. 또한 매년 3,400여명이 결핵으로 사망하고 있어 OECD(Organization for Economic Co-Operation and Development)가입국 중 우리나라가 결핵사망률 1위를 차지하고

있다¹. 과거 보건소 중심의 접근방법은 효과적이었으나 새로운 상황을 맞이하고 있는 이제부터는 공공부분뿐만 아니라 민간부분, 미신과 결핵요양원등을 위한 새로운 치료지침이나 계획이 필요한 때이다.

본 연구에서는 변형된 복약확인 치료(mDOT)를 서울의 S보건소에서 균양성 폐결핵 환자들에게 적용시켜 균음전율을 평가하였다. 서울시 전체 보건소 결핵환자를 대상으로 연구하려면 서울시 25개 보건소에서 환자를 임의추출 하거나 보건소를 한 개의 집락으로 보아 보건소를 임의추출 해야만 한다. 그러나 이를 고려하지 않고 한 보건소에서 수행한 것이기 때문에 연구결과의 일반화에 문제가 있을 수 있지만, 본 연구가 DOT의 효율성을 평가하기 위한 예비연구로서 가치가 있다고 생각한다.

신약이 개발되기 위해서는 무작위 임상시험(Randomized Clinical Trial: RCT)이 요구되는데, 이 RCT의 3가지 요소는 중재(intervention), 무작위(randomization), 이중 맹검(double blind)이다. 본 연구의 경우 mDOT라는 중재만이 있고 무작위추출과 이중 맹검이 없기 때문에 일종의 quasi experimental study라고 할 수 있다. mDOT군과 self군의 혼란변수를 통제하고 비교성을 증가시키기 위해 성별, 폐결핵의 범위, 재발유무, 연령을 짹짓기 변수로 하여 1:1 짹짓기를 시행하였다. 짹짓기는 연관성이 있는 변수를 가지고 1:1 짹짓기를 하여 혼란변수의 영향을 제어하려고 할 때 사용하는 기법이다¹⁰.

DOT의 효과를 극대화시키려면 DOT가 환자의 입장에서 은밀하고 편리해야 한다¹¹. DOT를 수행하는 사람으로 의사, 간호사, 고용주, 선생님, 가족 구성원, 소정의 교육을 받은 일반인(lay health worker) 등 다양한 종류의 사람이 가능하다¹². 편리성, 접근성면에선 가족구성원(배우자, 성인자녀)이 가장 좋으나 어떤 학자들은 가족구성원을 이용하는 것에 대해 회의적이다. 그러나 태국에서 가족

구성원을 이용한 DOT의 효과를 평가한 결과는 상당히 낙관적이었다¹³.

본 연구에서는 보건소에 접근성이 좋아서 내소가 가능한 경우는 의사, 간호사가 1주에 1회씩, 접근이 힘든 경우는 소정의 교육을 받은 일반인이 1주에 1회씩 환자를 방문하여 투약 및 복약감독, 상담, 투약기록지 작성, 스케줄에 따라 채담등을 시행하였다. 집중치료기 2개월간 최소 8-9회의 환자와의 면담을 가지고 나머지 기간 동안은 self군과 마찬가지로 1개월분씩 처방을 하여 자가복용하게 하였다. 연구시작 전에는 mDOT군 환자들이 매일 방문하여 직접 투약하는 것을 기꺼이 받아들일 것으로 생각했으나 의외로 대부분 환자들이 거부감을 표시하였다. 한 예로, 주위 이웃에 알려지는 것이 쉽다고 하는 경우(social stigma)가 많았고, '나를 못 믿느냐? 왜 약 먹는 것까지 간섭이냐?' 하고 화를 내는 경우도 있어 환자와 타협을 보지 않을 수 없었다. mDOT군으로 끌어들이기 위한 유인으로 어떤 보상을 생각하기도 했으나 이 프로그램의 확대 적용시에 유인이 불가능할 수도 있어 욕심을 내지 않고 이상적 조건이 아닌 현실적 조건에서 수행하였다.

개인의 인권과 공중보건사이에는 어느 정도의 충돌, 갈등이 있을 수 있다. 그러나 인권이 최대한 보장되는 미국의 뉴욕시에서도 1990년대 초 결핵 유행이 있을 때 인권변호사들 조차도 공익을 위해서 철저하고도 과감한 결핵관리의 필요성을 인정하였다. 그러나 환자의 동의와 타협 후에도 은밀한 접근방법이 반드시 필요하며 DOT는 지침이지 해결책은 아니다¹⁴.

DOTS 프로그램은 후천적으로 얻은 약제내성(acquired drug resistance)을 감소시키는 역할도 하였다¹⁵. DOT 프로그램의 확장만이 다제내성결핵(multidrug resistance tuberculosis: MDR-TB) 발생이 많은 지역 즉, 'hot spots' 증가를 예방하는 유일한 전략이라고 알려져 있다¹⁶. 그러나 일단 생

긴 MDR-TB는 DOTS 프로그램을 적용시킬 수 없고, 최근 전세계적으로 'hot spots'의 증가는 소위 DOTS-Plus라는 전략을 만들어 내기에 이르렀다. DOTS-Plus는 개발도상국은 약제감수성검사가 불가능한 경우 표준화된 처방(standardized regimen), 약제감수성검사가 가능한 선진국은 약제 감수성검사에 근거한 개별적 처방(individualized regimen)을 권하는 치료지침이다^{17,18}. 여기에서의 'S'는 단기(short course)를 의미하기보다 전략(strategy)을 의미한다. 약제 내성을 증가를 억제하는 가장 효율적이고 비용-효과적인 방법은 DOTS 프로그램이고 이는 적절한 치료를 통해 마치 수도꼭지의 흐르는 물(cases)을 잡그는 역할을 하게 된다. 즉, 흘러나온 물이 MDR-TB가 되면 새로운 자원과 전략이 필요하게 되는데 이것이 DOTS-Plus의 개념이다. 우선 비용이 적게 드는 감수성 환자의 치료에 역점을 두고 재원이 허락하면 MDR-TB의 치료에 자원을 배분하는 것이 현명하리라 생각 된다¹⁹.

치료시작 후 처음 2-3개월간 환자가 처방된 약을 잘 복용하고 있는지를 평가하는 가장 좋은 방법은 도말 양성에서 음성으로 전환되는 균음전율이다⁶. Rieder²⁰는 환자가 DOT 하에서 규칙적인 복약을 하는 경우 도말양성환자는 2개월의 집중치료기후에 균음전율이 75.0%(61.7-90.9%), Zalesky 등²¹은 도말양성 신환의 경우 3개월 치료 후 균음전율은 93%(재발 및 재치료의 경우 85%)라고 보고하였다. Rieder²⁰는 치료 2개월 후의 객담결과가 치료 4개월 후의 객담결과와 매우 강한 연관성을 보이는 것을 보고하여 치료 2개월 후 단양성(single positive)으로 결과가 나오면 집중 치료기간을 1개월 연장하였던 Enarson 등²²의 치료지침에 이론적 뒷받침을 하였다. 본 연구결과에 따르면 비록 복약확인을 1주 간격으로 수행한 mDOT 일지라도 시기별로 2주에 78.57%, 1개월에 83.33%, 2개월에 95%(self군은 50%, 50%, 75%)의 균음전율

을 보였다.

본 연구에서는 짹짓기 변수 외의 다른 위험요소(직업, 알코올 등)를 고려치 못한 점과 표본크기가 작다는 한계점으로 인해 짹지은 자료에 대한 McNemar test를 함으로써 mDOT군과 self군간 균음전율의 차이 유무만을 알아 보았다. 그러나 앞으로 좀 더 큰 규모의 전향적(prospective) 연구가 필요하다. 즉, 모집단을 고려해 표본추출을 해서 일반화시키고 짹지은 표본크기를 늘려 보다 고차원적인 분석(예; conditional logistic regression)을 하면 어떤 연령, 직업, 성별, 동반질환 군 등에 우선적으로 DOT를 선택적으로 적용할 것인가를 알 수가 있을 것이다.

전체적으로 보아 보건소 결핵관리의 업무량이 과거와 비교해 많이 줄어들었다. 양이 줄었으므로 앞으로는 질을 높이는 방향으로 보건소 결핵관리도 나아가야한다²³. 본 연구를 통해 mDOT의 수행성과 균음전율에 대한 효과를 확인한 결과 결국 통계적으로 유의하지는 않았지만 내용에서 크게 *p*-value에 의존하지 않았고 이미 언급한 것처럼 충분한 sample size가 모아진 자료가 아닌 예비연구(pilot study)의 성격이 강하기 때문에 방향성은 제시해 주었다고 생각된다. 우리나라에서는 아직 시도 된 적이 없는 복약확인(DOT)이 결핵관리의 질을 높이는 대안 중의 하나가 될 수 있는 가능성은 이번 연구를 통해 엿볼 수 있었다.

우리나라에서 전체 결핵환자를 대상으로 DOT를 적용시키는 것은 현실적으로 어려움이 있으므로 약을 잘 복용하지 않을 것 같은 고위험군(high risk group), 예를 들어 의료기관에의 접근성이 떨어지는 장애인 또는 노인이나, 알콜중독자, 교도소의 죄수, HIV 동반감염 폐결핵 등을 대상으로 DOT를 시행하는 것도 전체 결핵환자의 치료효율 제고 및 내성균주 발생억제의 한 대안이라고 생각된다.

요 약

연구배경 :

DOT를 보건소에서 현실적으로 실행 가능하게 변형 시킨 mDOT는, 환자가 꾸준하게 약을 복용하도록 하기 위해 집중치료기간(투약 후 2개월)동안 1주에 1회씩 환자와 의료인 또는 의료보조요원이 면담하여 투약 및 복약감독, 상담 등을 수행하는 일주일 간격의 복약확인 치료법을 의미한다. 이를 균양성 폐결핵 환자들에게 적용시킨 후, 이 mDOT군의 균음전율(sputum smear conversion)을 self군의 그것과 비교하여, mDOT의 수행이 균양성 폐결핵 환자에서의 균음전율에 미치는 효과를 알아보기 위함이다.

방 법 :

서울시 S보건소에서 2001년 10월 8일부터 2002년 4월 23일까지 등록된 균양성환자 52명중에서 24명은 mDOT군, 28명은 자가복용(self)군으로 분류하였다. 24명의 mDOT군중 조절 안 되는 당뇨 동반 환자 2명, 외국인 1명, 기타 1명을 제외된 20명의 mDOT군을 선정한 후, 성별, 폐결핵의 범위, 재발 유무, 연령을 짹짓기 변수로 해서 일대일 1:1 짹짓기를 실시한 20명의 self군을 선정하여 균음전율을 비교연구 하였다. 본 연구의 경우 mDOT라는 중재 만이 있고 무작위추출과 이중맹검이 없기 때문에 일종의 quasi-experimental study라고 할 수 있다.

분석방법은 SAS version 8.1을 이용해 짹짓어진 자료에 대한 McNemar test를 사용하였다.

결 과 :

치료 2주 후, 균음전율은 self군에서 50%, mDOT 군에서 78.57%로 mDOT군이 self군에서보다 약간 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ($p\text{-value}=0.289$). 치료 1개월에는 mDOT군의 음전율이 self군보다 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다(83.33% vs 50%, $p\text{-value}=0.125$). 2 개월의 균음전율 역시 self군보다 mDOT군에서 비교적 높은 균음전율을 나타냈으나 표본수가 적어

통계적으로 유의하지는 않았다(Table 5, $p\text{-value}=0.219$).

결 론 :

이번 연구에서 집중치료기간 중에 변형된 복약확인 치료를 mDOT군의 20명 모든 환자에게 수행했으며, 앞으로 sample size가 충분히 모아진 연구가 이뤄지면 mDOT가 균양성 폐결핵 환자의 전염성기간(배균기간)을 통계적으로 유의하게 단축시킬 수 있다는 방향성을 제시한데에 의미가 있다. 우리나라에서 복약확인치료(DOT)는 폐결핵 환자의 치료에 효과적일 수 있고, 어떤 고위험군에서 유용하리라 생각된다. 앞으로 좀 더 큰 규모의 전향적(prospective) 연구가 필요한 것으로 사료된다.

감사의 글(acknowledgement)

mDOT를 수행하는 데에 전적인 지원을 해주신 성북구 보건소장 조종희 선생님에게 깊은 감사를 드리며 적극 협조해주신 결핵실 간호사 최옥숙 선생님을 비롯하여 검사실 직원, 보조요원 여러분께도 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. 국립보건원 방역과, 결핵연구원. 2001년도 국가 결핵관리사업 평가. 2001.
2. 서울특별시. 2001년 결핵사업관리평가서. 2002.
3. Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization(Leading article). *Tubercle* 1991;72:1-6.
4. World Health Organization. *Tuberculosis Programme. Framework for effective tuberculosis control.* WHO/TB/94.179. 1994.
5. Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Treatment of tuberculosis: guidelines for na-

- tional programmes. 2nd ed. 1997. World Health Organization, Geneva, Switzerland, WHO/TB/97.220.
6. World Health Organization. What is DOTS? A Guide to Understanding the WHO-recommended TB Control Strategy Known as DOTS. WHO/CDS/ CPC/TB/99.270. 1999.
 7. SAS, SAS proprietary software release 8.1. Cary, NC: SAS institute, Inc., USA.
 8. World Health Organization. Tuberculosis: a global emergency(WHO Notes & News). World Health Forum 1993;14:438.
 9. World Health Organization. An Expanded DOTS Framework for effective Tuberculosis Control. WHO/CDS/TB/2002.297. 2002.
 10. Gordis L. Epidemiology. 2nd ed. WB Saunders Co.; 2000. p. 148-149.
 11. Balasubramanian VN, Oommen K, Samuel R. DOT or not? Direct observation of anti-tuberculosis treatment and patient outcomes, Kerala State, India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(5):409-13.
 12. Dick J, Schoeman JH, Mohammed A, Lombard C. Tuberculosis in the community: 1. Evaluation of a volunteer health worker programme to enhance adherence to anti-tuberculosis treatment. *Tubercle Lung Dis* 1996;77: 247-9.
 13. Akkslip S, Rasmithat S, Maher D, Sawert H. Direct observation of tuberculosis treatment by supervised family members in Yasothon Province, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(12):1061-5.
 14. Hurtig AK, Porter JDH, Ogden JA. Tuberculosis control and directly observed therapy from the public health/human rights perspective. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:553-60.
 15. Weis SE, Slocum PC, Blais FX, et al. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse of tuberculosis. *N Engl J Med* 1994;330:1179-84.
 16. Lambregts-van Weezenbek KSB, Reichman LB. DOTS and DOTS-Plus : what's in a name. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(11):995-6.
 17. Farmer P, Kim JY, Mitnick C, Timperi R. Responding to outbreaks of multidrug-resistant tuberculosis--introducing DOTS PLUS. In: Reichman LB, Hershfield E. *Tuberculosis: a comprehensive international approach*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker Inc., 2000. In Press.
 18. Farmer P. Managerial successes, clinical failures. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:365-7.
 19. Crofton J, Chaulet P, Maher D. Guidelines for the management of drug-resistance tuberculosis. WHO/TB/96.210. Geneva: WHO, 1997.
 20. Rieder HL. Sputum smear conversion during directly observed treatment for tuberculosis. *Tubercle Lung Dis* 1996;77:124-9.
 21. Zalesky R, Abdullajev F, Khechinashvili G, et al. Tuberculosis control in the Caucasus: successes and constraints in DOTS implementation. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(5): 394-401.
 22. Enarson DA, Rieder HL, Arnadottir T. Tuberculosis guide for low income countries. 3rd ed. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1994.
 23. 흥영표. 우리나라 결핵관리. *건강보장연구* 1999; 3:111-48.