

폐결핵의 진단과 약물치료

Diagnosis and Medical Treatment of Pulmonary Tuberculosis

장 안 수

순천향의대 부천병원 호흡기·알레르기내과

경기 부천시 원미구 중동 1174

An-Soo Jang, M.D.

Department of Internal Medicine / Division of Allergy and Respiratory Diseases

Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon Hospital

E-mail : jas877@schbc.ac.kr

서 론

결핵은 최근 100년 동안 진단기법이나 치료에 있어서 많은 발전을 이루면서 쉽게 진단되고 있고 옳게 처방된 약제를 환자가 복용한다면 거의 95% 이상에서 치유될 수 있는 여건이 되었다. 그러나 전 세계적으로 1997년에 8백만에서 2000년에는 8.3백만으로 결핵 발병이 증가하고 2005년에는 천만 이상이 초과될 것으로 추정되며 1년에 1.8%가 감염되고 0.4%가 발병하는 것으로 알려져 있다(1, 2). 결핵을 치료하지 않으면 1년 안에 1/3의 환자, 5년 내에 1/2의 환자가 사망하는 것으로 알려져 있다. 이렇게 결핵이 최근에 다시 증가하게 된 가장 큰 원인은 후천성 면역결핍증후군 감염의 증가와 약제 내성 환자의 증가 등이 결핵의 치료와 퇴치에 대한 효과를 위협하고 있기 때문이다. 또 국가 결

Abstract

Tuberculosis is an important public health problem and the second leading cause of death worldwide, killing nearly 2 million people each year. Pulmonary tuberculosis will continue to be a major killer and a constant threat in Korea, too. The definitive diagnosis of pulmonary tuberculosis is established based on a culture positive for *Mycobacterium tuberculosis*, but rapid diagnosis of infectious tuberculosis by simple sputum smear for acid-fast bacilli remains an important tool, and more robust molecular techniques are of promise. The two main goals of the treatment of tuberculosis are to cure the individual patients and to minimize the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* to other persons. Treatment with several drugs for 6 months or more can cure the disease in more than 95% of cases. Systematic monitoring of treatment outcomes is essential to effective treatment of pulmonary tuberculosis. The proportion of patients diagnosed and treated effectively has increased greatly over the past decade but is still far short of global targets. Multi-drug resistant tuberculosis poses a growing threat to the global tuberculosis control. Recent advances in microbial genetics and host immunity can provide an opportunity for renewed investigation of this persistent threat to the human health.

Keywords : Tuberculosis; Pulmonary; Diagnosis; Treatment

핵심용어 : 결핵; 폐; 진단; 치료

표 1. 결핵 실태조사 성적

	1965	1970	1975	1980	1985	1990	1995
감염률(%) (30세 미만)	44.5	46.9	46.9	41.7	38.7	27.3	15.5
연간 감염 위험률(5~9세)	5.3	3.9	2.3	1.8	1.2	1.1	0.5
유병률(5세 이상)							
X-선에서 활동성(10만명당)	5,065	4,222	3,326	2,509	2,158	1,842	1,032
(%)	5.1	4.2	3.3	2.5	2.2	1.8	1.03
균양성(10만명당)	935	741	765	544	443	241	219
(%)	0.94	0.74	0.76	0.54	0.44	0.24	0.22
약제 내성률(%)							
전내성	38.0	39.3	38.3	47.5	35.3	27.4	9.9
치료 전(신환자)	26.2	26.4	27.3	23.8	19.0	15.4	5.8
치료 후(구환자)	55.2	65.7	74.5	74.5	58.6	54.3	25.0
BCG 접종률							
30세 미만	24.3	44.4	60.6	69.9	80.1	86.0	91.8
4세 미만	6.1	38.8	48.2	49.8	65.9	78.4	85.0

핵퇴치사업에 있어서 정책 입안자들의 결핵에 대한 무관심과 안이한 대책이 결핵 환자의 증가에 대한 중요한 원인이 되고 있다(3~5). 우리나라에서는(6) 1965년 전국 결핵 실태조사에서 폐결핵의 유병률이 5.2%에서 1990년 1.8%, 1995년 1.0%로 현저히 감소하고 있으나 아직도 40만명 이상의 결핵 환자가 있을 것으로 추정되고 있다(표 1). 또한 우리나라에서도 노인 인구의 증가와 함께 노인에서 결핵의 유병률이 증가하고 있고 항결핵제에 대한 부작용의 빈도가 높기 때문에 결핵 환자의 치료시에는 항결핵 약제의 부작용에 대한 충분한 이해가 필요하며 치료 약제의 정확한 선택과 병합요법 및 투여방법과 투여기간에 깊은 이해가 필요하다. 따라서 본 의학강좌에서는 결핵의 임상양상, 진단과 약물치료에 대해서 기술하고자 한다.

임 상 증 상

초감염 결핵은 대부분 증상이 없으며 일시적으로 열이

생길 수 있으나 대개 모르고 지나간다. 그 외에 흉통, 흥반성 결절이 있으며 기침, 전신피로감, 인후통, 관절통 등이 발생할 수 있다.

재감염 결핵은 무증상이거나 서서히 시작하는 전신 증상으로 식욕 저하, 쇠약감, 체중 감소, 발열, 야간 발한 등이 발생할 수 있으나 특이적이지 않고 기침, 객담, 혈담, 흉통 등도 발생할 수 있다. 중증인 경우에는 호흡곤란이나 급성 호흡부전이 생길 수 있다. 기관지 결핵은 폐결핵의 특이 형태 또는 일종의 합병증으로 생각할 수 있는데, 전염성이 매우 크고 진단이 쉽지 않아 흔히 천식 등 다른 질환으로 오인되는 반면에, 조기진단과 적절한 치료를 하지 않으면 기도 협착과 호흡곤란이라는 중대한 후유증을 유발할 수 있다. 또한 일반적으로 인식되고 있는 것보다 빈도가 훨씬 높아 주의만 기울인다면 흔히 접하는 질환이다. 10대 후반에서 30대 초반의 여자에서 많고 기침, 컵거리는 백일해같은 기침, 객혈, 호흡곤란, 천명 등의 증상이 있다.

진 단

폐결핵의 진단을 위한 검사로는 다음과 같은 검사를 실시하고 있으며(7), 최근 진단적인 새로운 연구들이 진행되고 있다(8). 흉부 방사선 촬영은 후전상, 측면상, 폐침상 및 단층촬영 등이 병변의 성격, 범위 등을 알아내며 폐암 및 다른 폐질환과의 감별 진단이 필요한 경우에는 흉부 전산화 단층 촬영을 이용할 수 있다. 특히 흉부 방사선 촬영 결과만으로는 이미 치유된 폐결핵이나 비결핵성 흉부 질환이 결핵으로 판단될 수 있으므로 균음성 환자에서는 다른 질환과의 감별에 유의하여야 한다. 흉부 방사선 촬영은 1개월 간격으로 실시하며 삼출성 흉막염, 기흉 등 변화가 있는 환자는 더 면밀한 촬영이 필요하다. 치료 시작 전과 치료 초에 확진을 위하여 반드시 결핵균의 검사를 실시하여야 하며 초회 객담 도말검사는 2~3회를 원칙으로 한다. 그리고 계속 도말 음성인 경우에는 배양검사를 실시한다. 초진시 도말 양성인 경우에도 확진을 위한 배양과 인형 결핵균 동정 및 항결핵제에 대한 약제 감수성 검사를 실시할 수 있다. 도말검사나 배양검사의 추적검사는 매달 시행하며 2~3개월 간격으로 시행할 수 있다. 치료성과를 알기 위해 치료 개시 후 6개월, 치유판정을 위해서는 치료 종결시 반드시 객담검사를 시행한다. 치료 6개월 후에도 결핵균 배양 양성인 경우에는 치료 실패를 의미하며 이 때에는 약제 감수성 검사를 실시한다. 그리고 치료 시작 전 환자의 전반적인 상태와 치료 약제의 선택, 금기증을 알기 위해 혈액검사, 간기능 및 신기능 등을 실시하며 악성 질환과의 감별을 위하여 기관지 내시경 검사 등도 실시한다. 그 외에도 최근에 결핵의 진단, 결핵균 동정, 약제 감수성 검사, 치료반응의 평가, 역학조사 등에 새로운 방법들이 소개되고 있다. 연쇄중합반응을 이용한 PCR(polymerase chain reaction)은 예민도와

특이도가 배양에 미치지 못하며 특히 임상에서는 배양음성이면서 결핵이 의심되는 환자에서 진단기법이 요구된다. 이러한 생물학적인 기법은 위양성이 많고 균의 생사 여부를 판별하지 못하여 잠재 감염이나 사멸한 균에서도 양성이 나올 수 있다. 또한 민감도를 높이기 위해서는 균의 수효가 중요한데, 검체 처리중 많은 균이 소실되고 검체 자체에도 균이 불균등하게 분포하며 검체 내에 증폭억제 인자가 존재하여 감수성을 떨어뜨리는 문제가 지적되고 있다. 또 전통적인 결핵균주의 동정은 4~6주가 걸려서 오랜기간 동안 기다리는 문제점이 있어 이를 극복하기 위해 결핵균을 신속하게 동정하는 방법인 DNA probe, PCR, 염기서열 결정법(DNA sequencing), High performance liquid chromatography 등을 이용하여 균의 구성성분을 물리 화학적으로 직접 검출하는 방법 등이 이용되고 있다(9~11). 이 외에 약제 감수성 검사도 시간을 절약하기 위해 PCR-SSCP, 자동화 염기서열 결정법, DNA chip 등이 사용되고 있다. 결핵균의 항체 및 항원을 검출하는 방법으로 ELISA가 사용되고 있지만 예민도와 특이도가 낮고 활동성 병변과 진구성 병변의 감별이 힘들다. 또한 BCG 접종 및 비결핵항산균에 노출을 고려하여야 하고, 기술적으로 어려우며, 비용이 많이 들고, 임상에 적용하는 데 한계가 있는 것으로 알려져 있다.

치 료

결핵 치료의 목적에는 결핵을 치유하고 재발을 방지하며 결핵으로 인한 합병증을 예방하여 건강한 상태로 사회복귀, 지역 내 결핵균 전파의 차단, 그리고 약제 내성균의 출현 억제 등이 있다. 결핵 치료 원칙의 첫째는 결핵균에 감수성 있는 여러 약제를 병합치료하여야 하며, 둘째는 결핵약을 규칙적으로 복용하여야 하고, 셋째는

정해진 충분한 기간 동안 사용하여야 한다는 것이다. 항결핵 화학요법에 의한 치료의 목표는 병변 내의 멸균, 병변의 원상복귀 또는 개선, 증상이나 징후의 소실 및 개선, 재발 없는 치료를 하는 데 목표가 있다. 이러한 목표를 달성하기 위해서는 약제의 특성을 충분히 이해하고 적절한 약제를 병합하여 충분한 기간 동안 사용하여야 한다(12~17).

항결핵 약제의 종류

1. 1차 결핵약제

1) Isoniazid

결핵균에 살균적으로 작용하고 신속히 증식하는 결핵균과 비교적 휴면기의 결핵균에 효과적으로 작용한다. 또한 결핵에 대한 화학예방 약제로서 단독으로 사용한다. 용량은 성인에서는 5mg/kg, 소아에서는 10~15mg/kg으로 하며, 보통 300mg을 사용한다. 간 손상이 가장 중요한 부작용으로 35세 이하에서는 0.3%, 49세 이하에서는 1.2%, 50세 이상에서는 2.3%의 빈도를 보인다. 대개 치료 1~2개월 이내에 약 10%의 환자에서 AST, ALT가 일시적으로 증가할 수 있으며 치료를 계속하면 정상화 되는데, 만일 처음 기초치보다 3~5배 이상(150~200IU) 증가할 때는 투약을 중지하고 정상화된 뒤에는 소량부터 다시 시작해본다. 그러나 간독성 부작용을 알지 못하고 계속 투약시에는 14/100,000에서 사망하는 것으로 보고되어 있다. 이 외의 부작용으로는 pyridoxine 결핍에 의한 말초신경염이 있는데 1일 10mg 투여로 예방할 수 있고 말초신경염 동반시에는 1일 100mg을 투여한다. 그러나 INH 300mg을 투여하고 있는 경우는 거의 문제가 되지 않으며 따라서 B6을 예방적으로 투여할 필요는 없다.

2) Rifampin

지속적 또는 간헐적으로 증식하는 결핵균과 특히 반고체성 전락화 물질에 존재하는 결핵균을 살균시키는 가장 효과적인 약제이다. 용량은 성인에서 10mg/kg, 소아에서 10~20mg/kg으로 대개 600mg을 투여한다. 부작용으로는 간장애가 3%에서 보고되는데 INH와 RFP를 복합투여시는 2.7%에서 관찰되고 그 이외에는 위장관 장애, 피부발진, 혈소판 감소증에 의한 자반증이 있다. 특히 고용량 간헐적 투여시 안면홍조, 오심, 구토, 복통, 독감과 비슷한 증상(발열, 오한, 근육통)을 보이기도 한다. 또한 RFP 복용시 소변을 비롯한 체분비물이 붉은 오렌지색을 띤다.

3) Rifabutin

Rifamycin의 유도체로 rifampicin과 교차내성을 나타내며 rifampicin보다 간독성이 적고 반감기가 긴 것이 특징이다. 성인에서 5mg/kg으로 사용되며 RFP의 대치약물로 사용된다.

4) Rifapentine

집중 치료기 후 도말검사 음성 비동공성 후천성 면역결핍증 혈청 음성인 환자에서 INH와 함께 쓰일 수 있으며 10mg/kg로 성인에서만 사용되고 있다.

5) Pyrazinamide

대식세포 내의 산성 환경에서 처음에는 신속하게 정균작용을 나타내고 세포 내에서 서서히 증식하는 결핵균에 대해서는 천천히 살균작용을 나타낸다. 용량은 성인에서 20~25mg/kg, 소아에서 15~30mg/kg이다. 주요한 부작용은 2~3%에서 간장애를 초래하지만 단기로요법에서 처음 2개월 동안 INH, RFP와 PZA를 투여하게 되는데

이 때 INH, RFP 투여시의 간장애 빈도 3~5%와 비슷하기 때문에 실제로 임상에서 PZA의 간독성은 상용량(1.5~2.0g/일)에서 문제가 되지 않는다. 이 외에 요산 증가와 광과민성 피부반응 등이 드물게 보고되었다.

6) Ethambutol

정균작용을 나타내며 결핵균의 내성 발현을 억제하는 목적으로 투여된다. 용량은 성인과 소아에서 15~20mg/kg이다. 중요한 부작용은 후안구 신경염으로, 상용량에서는 1% 이하이나 30mg/kg 이상 투여할 경우 부작용은 18%에 이른다. 시력 감퇴와 중심성 압점, 색약 또는 색망의 증상이 있으면 곧바로 투약을 중지한다. 이 외에 요산 증가와 통풍을 나타낼 수 있다.

2. 2차 결핵약제

2차 약제에는 Cycloserine, Ethionamide, Streptomycin, Amikacin / Kanamycin, Capreomycin, p-aminosalicylic acid, Levofloxacin, Moxifloxacin, Gatifloxacin 등이 있으며 1차 약제에 의한 내성 획득으로 치료가 실패하였을 때 주로 사용된다.

1) Cycloserine

항결핵 정균작용이 있고 용량은 10~15mg/kg으로 최대용량은 1일 1g이다. 부작용으로는 정서불안, 행동장애, 경련, 말초신경염을 나타낼 수 있으므로 정신과적인 병력이 있는 환자는 사용을 피해야 한다.

2) Ethionamide

INH의 유도체로 항결핵 정균작용이 있고 용량은 15~20mg/kg을 경구투여하고 최대용량은 1일 1.0g이다. 부작용은 오심, 구토, 식욕부진 등의 위장장애와 복통이 있

으며 드물게는 간염도 있다.

3) Streptomycin

세포 외의 알칼리 환경에서 강력한 살균작용을 나타내지만 약제 내성의 증가로 결핵 치료에 잘 사용되지 않고 있다. 이는 투여의 불편함과 주사시 통증, 주요한 부작용으로 전정기능 장애와 청력장애, 신독성 등이 있다. 성인에서는 15mg/kg, 소아에서는 20~40mg/kg이 용량이다.

4) Amikacin과 Kanamycin

SM 내성균주에 효과적이며 부작용으로 신독성과 전정기능의 장애 등을 일으킨다.

5) Capreomycin

용량은 15~30mg/kg이고 최대용량은 1g이다. 부작용으로 신독성과 청각장애를 유발한다.

6) P-aminosalicylic Acid

과거에 많이 사용했던 표준 치료제이며 정균작용을 나타내는 항결핵제이다. 용량은 성인에서 하루에 8~12g이며 소아에서는 200~300mg/kg으로 사용한다. 부작용으로는 오심, 구토, 설사, 과민성 반응이 5~10%에서 보이며 0.3%에서 간염을 나타낸다.

7) Fluoroquinolones

Fluoroquinolone계 제제들이 항결핵 효과를 보이는 데, 이는 세균번식에 필요한 DNA gyrase를 억제하는 작용을 나타내는 것으로 알려져 있으며 levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin 등이 현재 2차 약제로 이용되고 있다. 어린 동물실험에서 연골 장애를 초래하므로 소아와 임신부에서는 사용하지 않는 것이 좋다.

표 2. 한국 결핵 및 호흡기학회 초치료 표준처방

결핵 환자 구분	집중 치료기		유지 치료기	
	기간(개월)	약제	기간(개월)	약제
폐결핵 신환 환자 —도말 양성/음성 (배양 양성/음성 포함)	2	EHRZ	4	EHR
폐결핵 신환자 —PZA 사용 안한 경우	2	EHR	7	EHR

표 3. 세계보건기구 권장 치료처방

결핵 환자 구분	집중 치료기		유지 치료기	
	기간(개월)	약제	기간(개월)	약제
도말이나 배양 양성	2	HRZE*	4	HR*
배양 음성	2	HRZE*	2	HR*
INH 부적응 및 내성	2	RZE	7	RE
RFP 부적응	2	HES(Z)	16	HE
PZA 부적응	2	HRE	7	HR
임 신	2	HRE	7	HR
치료 실패 또는 재발†	—	—	—	—
표준처방 (감수성 검사 적절치 않을 때)	3	HRZES‡	5	HRE
INH과 RFP에 내성	12~18	ZE + Q + S (또는 주사약 §)	—	—
1차 약제에 모두 내성	24	1 주사약 §+ 다음 4가지 중 3 : ethion- amide, cycloserine, PAS, Q	—	—

* All drugs can be given daily or intermittently(3/week throughout or twice/week after the initial phase of daily therapy).

† Regimen is tailored according to the results of drug susceptibility tests.

‡ Streptomycin treatment should be discontinued after 2 months.

§ Amikacin, kanamycin, or capreomycin. Treatment with all of these agents should be discontinued after 2~6 months, depending upon the patient's tolerance and response.

Q, quinolone; PAS, para-aminosalicylic acid.

항결핵약제의 처방

화학치료는 약제의 병합이 적절해야 하고, 규칙적으로 복용해야 하며, 충분한 용량으로 충분한 기간 동안 치료를 해야 한다(표 3). INH, RFP를 주요 약제로 투여할 때는 6~9개월 단기로법이 표준치료방법으로 시행되고 있다. 우리나라와 같이 INH 내성균 발현율이 4% 이상인 지역에서는 EMB나 SM을 추가하여 4제 병합요법으로 치료한다(표 2). 초기 2개월간의 집중 치료기와 4~7개월의 후기 유지 및 연속 치료기로 구분되는데 초기 집중 치료기에는 감수성이 있는 3~4약제를 사용하여 일시에 신속하게 결핵균을 사멸시키고 약제 내성의 발현을 억제한 후 후기 유지 치료기에는 대개 2약제로 병용 치료하는 것으로 되어 있다. 약제 투여방법은 1일 1회 투여를 원칙으로 하고 6~9개월간 매일 투여할 수 있고 간헐요법으로 초기 2개월간은 매일, 후기 4~7개월은 1주 2~3회의 간헐 투여방법으로 시행할 수 있다. 처음 2주간은 INH, RFP, PZA, EMB 혹은 SM을 매일, 다음 6주간은 상기 약제를 1주 2회, 다음 18주간은 INH, RFP 2약제를 1주 2회 투여하는 방법도 있다. 이러한 간헐요법은 직접 관찰요법(directly

observed therapy, DOT)시에 효과적으로 이용될 수 있다(7, 14, 18).

1. 초치료 처방

1) 배양 양성, 감수성균 폐결핵의 치료

미국흉부폐협회가 추천하는 6개월 단기요법의 약제조합은 초기 2개월간 INH, RPF, PZA, EMB으로 병합요법을 시행한 후 후기 유지 치료기의 18주는 INH, RPF를 병합투여한다. 우리나라에서는 1998년 현재 INH 내성균의 발현율이 8.6%를 나타내기 때문에 초기 2개월간 INH, RPF, PZA, EMB 혹은 SM 등 4제 요법으로 시행하고 후기 4개월간은 INH, RPF, EMB 3제 요법을 추천하고 있다. 만일 PZA를 사용할 수 없는 경우에는 9개월 요법이 시행되는데 9개월 동안 INH, RPF를 투여하게 된다. 그러나 INH 내성균 발현율이 4% 이상인 지역에서는 초기 2개월간 INH, RPF, EMB 혹은 SM을 투여하고 후기 7개월간 INH, RPF 양제를 투여하게 되는데 우리나라에서는 역시 후기 7개월간에도 INH, RPF, EMB의 3제 투여를 추천하고 있다. 이상의 방법으로 치료 실패율은 대개 1% 이하이고 재발률은 1.4%로 보고하고 있다. 또한 INH와 RPF도 동시에 사용할 수 없을 때, 즉 INH, EMB, SM을 투여시에는 치료기간은 적어도 12개월 이상이어야 한다.

2) 도말 및 배양 음성 활동성 폐결핵 치료

미국흉부폐협회에서는 4개월 요법으로 초기 2개월은 INH, RPF, PZA, EMB를 투여하고 후기 2개월은 INH, RPF 양제를 투여하는 것을 추천하고 있는데 흉부 X-선상 치유결핵의 음영을 보이면서 튜베르쿨린 양전을 보인 성인이나 규폐증 환자에서 12개월 INH 화학요법을 대체하는 방법으로도 이용될 수 있다.

2. 재치료 처방

1) 감수성균 재발환자

INH, RPF을 포함한 약제에 의하여 치료가 종결되고 균음전이 이루어진 후 재발하였거나 또는 충분한 기간 치료하지 않고 재발된 경우는 대개 감수성균에 의한 재발이기 때문에 과거에 사용하였던 약제를 그대로 사용하면 된다.

2) 치료 실패 및 내성균 재발 환자

전술한 치료방법으로 6~9개월간 치료하였을 때 대개 4개월 후에는 98%가 균음전이 되므로 5~6개월 이상 치료하여도 객담배양 결과 균음전이 안되면 치료 실패로 판정한다. 치료 실패는 내성 결핵균의 출현에 의한 것인데 과거에 항결핵 요법을 받지 않은 환자에서 보는 일차 내성과 치료과정이나 과거 치료병력이 있는 환자에서 보는 이차 내성이 있다. 이러한 내성은 대부분 불규칙적인 치료나 병용약제의 부적절한 배합이 주요 원인이다. 내성균 결핵의 치료원칙은 과거에 사용하지 않는 새로운 감수성 약제를 3제 이상 병용하여야 하는데 감수성 검사를 시행한 후 결과에 따라 병용약제를 선택한다. 치료기간은 12~24개월 이상 치료하여야 하며 다약제 내성 환자의 치료율은 56%에 지나지 않으므로 전문기관에 의뢰하여 적극적인 치료가 요구된다(19~21).

3. 부작용

초치료 시작 전에 혈액검사, 간 기능, 신장 기능의 기초 검사를 시행한 후 약제 투여를 시작하고 그 후 2주마다 간기능, 신장 기능을 측정하고 2개월간 검사한다. 대개 부작용은 약제 복용 1~2개월에 나타나므로 2개월 후에 정상치를 보이면 부작용은 없는 것으로 간주해도 좋다. 결핵 치료를 계속 할 수 없는 가장 중요한 부작용은 간장

에이기 때문에 간 기능 검사가 기초 검사치의 3~5배 이상 증가하지 않으면 간 기능치를 면밀히 관찰하고 약제를 계속 투여하면 대부분 서서히 정상화된다. INH, RPF, PZA 중 INH가 간 손상을 가장 흔히 초래하기 때문에 간 기능 수치(AST, ALT)가 3~5배(150~200U) 이상 증가하면 즉시 약제 투여를 중지하고, 간 기능 수치가 정상화되면 INH를 제외하고 RPF, PZA를 다시 투여해 본다. 그러나 이러한 간 기능 손상이 진행되고 있음을 간과했을 때는 치명적인 상태로 될 수 있다. 치료 전에 간질환이나 음주력은 INH, RIF, PZA 복합투여의 금기사항은 아니지만 이러한 약제들이 결핵 치료에 필수적이기 때문에 어느 정도의 부작용을 감수하면서 투여해야 하며, 이 때 간 기능 검사의 세심한 감시가 필요하다.

4. 특수상황에서의 처방

신부전 환자에서는 INH, SM, EMB, PZA의 용량을 줄이고 혈액투석이 끝나고 투여하며, 임신시는 INH, RIF, EMB 등 3제를 투여하고 결핵 치료가 모유수유에 비적응증은 아니다. 13세 이하 어린이는 EMB는 처방치 않도록 권장하고 있다(14).

5. 치료반응의 평가

모든 항결핵약제의 투여방법은 가능하다면 1일 1회, 일정한 시간, 공복에 하는 것이 치료 효율을 높이는 것으로 되어 있다. 치료 효과를 판정하는 가장 중요한 방법은 세균학적 검증이다. 객담도말검사와 배양검사는 2~4주간격으로 시행하는데 계속해서 2회 이상 음성으로 나타날 때까지 시행하고 균음전이 확인되면 치료과정에서 더 이상의 객담검사는 필요하지 않으며 대개 균음전 후 6개월 정도 항결핵요법을 계속할 것을 추천하고 있다. 초치료시 화학요법을 개시한 후 2주가 되면 균은 배출되지만

감염성은 소실되는 것으로 알려져 있고 대개 1개월 치료 후 50%, 3개월 치료 후 90%에서 균음전을 보이며 3개월의 치료에도 균음전이 이루어지지 않으면 환자 치료를 재평가하여야 하는데 그 원인으로는 약제 투여가 불규칙적이거나 감수성 약제로 대치하여야 한다. 치료 완료 후 치유판정은 객담검사에 의하여 확인되어야 하고 재발은 대부분 치료 완료 후 6~12개월 이내에 대개 1~2%에서 나타나기 때문에 6개월 간격으로 2회 추적검사가 필요하다. 또한 일단 균음전 후 치유된 것으로 판정된 환자가 재발할 때는 대개는 감수성균이기 때문에 과거에 사용하였던 약제를 다시 투여한다. 대부분의 폐결핵 환자는 발열, 기침과 객담, 피로, 체중 감소, 식욕 감퇴를 나타내는데 효과적인 화학요법으로 1개월 이내에 증상의 개선을 보일 수 있으나 때로는 발열이 3개월이나 계속되는 경우도 있다. 항결핵요법의 효과를 판정하는 흉부 방사선 소견은 객담검사보다는 덜 중요하다. 그러나 적어도 3개월 간격으로 추적관찰이 필요하고 임상상태의 변화가 있을 때와 치료 완료시 흉부 방사선 촬영을 해야 한다. 3개월 치료 후 흉부 방사선상 개선을 보일 때에는 현재 활동성 결핵을 의미하고 예정된 치료기간을 완료하여야 한다. 항결핵요법을 시행중인 환자의 병변이 흉부 방사선에서 더 악화될 때에는 결핵 이외의 다른 원인을 고려해 보아야 한다. 다약제 내성 환자의 치유율이 낮으므로 폐결핵 환자의 치료는 초치료가 결핵 치료의 성패를 좌우한다. 초치료시에 6~9개월 단기요법을 철저히 시행함으로써 내성균 환자의 발생을 방지하여 치료 효율을 높여야 한다.

결 론

폐결핵은 우리나라에서 중요한 감염 질환으로 폐결핵 환자의 예방, 진단 및 치료에 대한 많은 관심이 요구되며

치료 약제의 정확한 선택과 병합요법 및 투여방법과 기간에 대한 깊은 이해가 필요하다. 최근 약제 내성 환자의 출현이 새로운 주제로 떠오르고 있어 대책이 필요하며, 새로운 진단기법들이 결핵의 효율적인 관리에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.⁹⁾

참 고 문 헌

- Murray JF. A century of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1181 - 6
- Stewart GR, Robertson BD, Young DB. Tuberculosis: a problem with persistence. *Nat Rev Microbiol* 2003; 1: 97 - 105
- Wolff AJ, O'Donnell AE. HIV—related pulmonary infections: a review of the recent literature. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 210 - 4
- Lambert ML, Hasker E, Van Deun A, Roberfroid D, Boelaert M, Van der Stuyt P. Recurrence in tuberculosis: relapse or reinfection? *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 282 - 7
- Bastian I, Stapledon R, Colebunders R. Current thinking on the management of tuberculosis. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 186 - 92
- Hong YP, Kim SJ, Lew WJ, Lee SH, Lee EK. Cohort analyses of the treatment of smear positive pulmonary tuberculosis patients under programme conditions in Korea, 1983—1994. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 365 - 71
- 폐결핵의 진료의 기준. 결핵 및 호흡기질환 1997; 44: 1447 - 53
- 심태선. 폐결핵에서 새로운 진단법들의 효용성과 문제점. 결핵 및 호흡기질환 2003; 48(부록 1): 4 - 14
- 배길환. 결핵균 검사기법들에 대한 평가. 결핵 및 호흡기질환 2003; 55(부록 2): 166 - 9
- Eichbaum Q, Rubin EJ. Tuberculosis. *Advances in laboratory diagnosis and drug susceptibility testing. Am J Clin Pathol* 2002; 118(Suppl): S3 - 17
- Schoch OD, Pfyffer GE, Buhl D, Paky A. False—positive *Mycobacterium tuberculosis* culture revealed by restriction fragment length polymorphism analysis. *Infection* 2003; 31: 189 - 91
- 박경옥. 폐결핵. 호흡기학. 1st ed. 전남대학교 출판부, 1999: 291 - 312
- Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. *Lancet* 2003; 362: 887 - 99
- American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603 - 62
- Tobin MJ. Tuberculosis, lung infections, interstitial lung disease, social issues and journalology in AJRCCM 2003. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 288 - 300
- 정기석. 폐결핵의 약물치료(증례 중심으로). *대한내과학회지* 2004; 66: 333 - 6
- 류우진. 결핵의 치료. *대한내과학회지* 2004; 67(부록 2): 546 - 52
- Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Braunwald E, et al. ed. *Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York: McGraw—Hill, 2001: 1024 - 34
- 한성구. 난치성결핵의 치료. 결핵 및 호흡기질환 2003; 55(부록 2): 175 - 89
- Mukherjee JS, Rich ML, Socci AR, Joseph JK, Viru FA, Shin SS, et al. Programmes and principles in treatment of multi-drug—resistant tuberculosis. *Lancet* 2004; 363: 474 - 81
- Drobniewski F, Balabanova Y, Coker R. Clinical features, diagnosis, and management of multiple drug—resistant tuberculosis since 2002. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 211 - 7