도시에 있어서 폐결핵 환자의 간헐요법 (INH 650 mg 및 SM 1.0 gm 주 2회 투여)

치료의 실효가능성에 대한 연구

서울특별시 결핵관리 의사

진 병 원

A FEASIBILITY STUDY of INTERMITTENT CHEMOTHERAPY (twice weekly) with INH plus SM for PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS in SEOUL CITY

BYOUNG-WON, JIN. M.D.

Public Health Section, Seoul Metropolitan Gov't.

A feasibility study was conducted on 598 bacteriologically positive tuberculosis patients who were registered at 9 health centers in Seoul city during three month period (September 1, to November 30, 1971)

Among the total 598 positive cases registered at the nine health centers during this period, 167 cases (27.9%) were selected by doctors's recommendation as a study group for the intermittent chemotherapy. The initial 8 weeks daily intensive chemotherapy of 300 mg. Isoniazid, 10.0 gm. PAS. and 1.0 gm. Streptomycin was followed by twice weekly chemotherapy of high dose Isoniazid (650 mg.) and Streptomycin (1.0 gm.).

Among the 431 cases who did not accept intermittent chemotherapy, 217 cases were selected randomly as a control group.

The results of the study were as follows;

1. Among the patients in the control group, the reasons given for not accepting the intermittent chemotherapy were as follows; 100 cases (45.9%) lived too far from the health center, 49 cases (21.8%) were too busy with their own private businesses 39 cases (18.1%) were too busy with their jobs, 4 cases (1.9%) were students, 24 cases (11.1%) were too busy due to other reasons. Also it is interesting to note that 3 cases (1.4%) refused the intermittent treatment because they did not believe in the effectiveness of such treatment.

2. The defaulter rate among the 167 cases in the study group was shown to increase from 7 cases (4.2%) in the first week to 118 cases (70.7%) at the eighth week of intermittent treatment, but thereafter the rate was not seen to increase.

3. As expected from a look at the increasing defaulter rate, the number of patients in the study group who appeared at the health centers twice weekly for the intermittent treatment was shown to decrease from 160 cases (95.8%) at the first week to only 49 cases (35.3%) at the eighth week, but thereafter the number did not decrease any further.

4. The defaulter rate was 68.3% in the study group and 11.1% in the control group at the 12 month of the treatment.

1. 서 론

결핵환자 치료약제 중에서, INH, PAS, SM은 다른 2차 약제들에 비하여 약제 사용에 따르는 부작용이 적을 뿐만 아니라 치료효과에 있어서도, 우수함을 알고 있으나 치료 목적을 달성하기 위하여 적당한 약 용량을 규칙적으로 꾸준히, 장기적(적어도 1년 이상)으로 사용해야 한다는 원칙을 지키지 않으면 안된다. 그러나 약제 사용중 병증의 호전 내지는 기타 사정에 따라 치료 원칙 특히 규칙적인 복약의 소홀로 인하여, 조기에 약제 내성을 형성하게 함은 물론 나아가서는 치료실패에 까지이르는 허다한 사례가 있음을 알고 있다.

더욱이나 우리나라 정부의 결핵환자 관리는 보건소를 통하여 자가치료를 받는것을 원칙으로 치료사업을 추진하고 있음으로서 환자 자신의 규칙적인 복약을 위하여 여러가지 방법으로 지도하고 있으나 문제점은 계속되고 있다.

이에 인도의 Madras 연구소(Tuberculosis chemotherapy Center, Madras, India) 등은 환자관리자로 하여금 환자의 복약상태를 직접 확인하고 지도할수 있는 방법으로서 결핵약제를 주 1회 또는 주 2회 투약함으로써 환자 자신이 직접 진료소에 오도록하여 복약케 하는방법에 대하여 연구가 계속되어 왔으며, 특히주2회 투약방법이 매일 투약하는 방법에 비하여 치료 효과면에서 큰 차이가 없을뿐 아니라 경제적인 면에서도 크게 절약이 됨을 알게 되었다.

우리나라 정부에서도 1972년 부터 결핵환자관리 개선의 일환으로 기본 처방기준에 주 2회 간헐요법에 의한 투약방법을 실시하도록 함으로서 도시에 있어서 간헐적인 치료방법의 가능성 시험(feasibility test)을 서울시 9개 보건소에 등록된 결핵환자를 대상으로 하여 관찰하였다.

2. 방 법

1) 대상선정

서울시내 9개 보건소에서 1971년 9월 1일부터 11월 30일까지 3개월동안에 등록된 전염성 결핵환자를 대상으로 등록치료와 함께 의사 또는 결핵관리요원으로 하여금 환자에게 간헐요법(Intermittent Chemotherapy)에 대하여 그 치료방법과 이에 따른 효과에 관하여 사전에 보건교육을 실시하고 이 치료방법에 따르도록 설득함으로써 이에 응하는 환자를 "연구군"으로 하였으며 이 방법에 응하지 않은 환자들 중에서 다시 무작위 선정하여 이를 "대조군"으로 하였다.

2) 대상자의 투약방법

등록된 전염성 환자 전원에게는 치료를 시작하면서 부터 8주일 간을 INH 300mg, PAS 10.0, gm SM 1.0gm의 세가지로서 강력한 화학요법(Intensive Chemotherapy)을 실시하고 제9주일째 부터 연구군에 있어서는 환자 자신이 직접 보건소에 1주일에 2회씩 지정된 약속일에 와서 INH 650mg, 와 Pyridoxin 6mg를 의사 또는 결핵요원이 복약을 확인할 수 있는 앞에서 복용을 하고, SM 1.0gm는 간호원이 바로 주사해 주도록 하였다.

"대조군"에 있어서는 제 9주일째 부터는 매일 1회씩 보건소에서 투약을 하되 자가치료를 실시하도록 하되 INH 300mg, PAS 10.0gm는 매일 복용하도록 하고 SM 1.0gm는 주 2회 보건소에서나 기타 의원에서 주사를 맞도록 하였다.

3) 관찰내용

가. 간헐요법에 의한 치료환자(연구군)를 선정하는 기간 동안에 이에 응하지 않은 환자(대조군)에 대하여 간헐요법에 응할수 없는 이유를 분석하였다.

나. 간헐요법에 의한 치료환자(연구군)에 대하여 이를 실시하는 동안 직접 보건소에 내소하여 치료를 받는 태도를 관찰하였다.

다. 간헐요법에 의한 치료대상자(연구군)와 매일 환자 자신이 집에서 치료케하는 대상자(대조군)의 치료 중단 상태를 비교 관찰 하였다.

라. 연구대상자(간헐요법에 의한 치료환자)중 보건소에 내소하지 못하여 치료를 누락한 환자에 대하여 그 이유를 기간별로 분석하였다.

마. 간헐요법에 의한 치료환자(연구군)와 매일 자가 치료 환자(대조군)의 1년간 치료 완료자 중 수약누락 회수를 빈도별로 비교 관찰 하였다.

3. 결 과

1) 대상환자 선정 내용

1971년 9월 1일부터 3개월에 걸쳐 9개 보건소에 등록된 총환자수는 1,281명이었으며, 이중 객담의 결핵균 검사에서 양성으로 나타난 전염성 환자가 598명(46.7%)이었다.

이들 전염성 환자 중에서 간헐요법을 실시할 수 있었던 환자 즉 연구군의 대상자 수는 167명으로 등록된 전염성 환자의 27.9%가 되었다.

전염성 환자중 간헐요법을 실시할 수 없었던 431명

표 1. 등록환자 및 관찰대상자 내용

내 용	등록총수	비전염성	전 염 성		
			총 수	연구군	대조군
환자수	1,281	683	598	167	217
%	100	53.3	46.7 (100)	(27.9)	(72.1)

중에서 무작위 선정된 환자수는 217명으로 “대조군”으로 비교 관찰할 수 있었다. (표 1 참조)

2) 연구군 및 대조군의 성별분류

선정된 간헐요법 대상자(연구군) 167명과 자가치로자로서 매일 복약하는 환자(대조군) 217명 중에서 남자는 각각 92명(55.1%)와 113명(52.0%)이었으며 여자는 각각 75명(44.9%)와 104명(48.0%)로 분류되었다. (표 2 참조)

3) 대상자의 병류별 분류

연구군 167명 중에서 경증, 중등증, 중증 환자수는 각각 15명(9.0%), 89명(53.3%), 63명(37.7%)이었으며 대조군 217명 중에서는 각각 8명(3.7%), 92명(42.4%), 117명(53.9%)로 분류되었다. 특히 양군의 공동성 환자수는 연구군 및 대조군에서 각각 54명(32.4%), 76명(36.4%)이었다(표 2 참조)

4) “대조군”의 간헐요법에 의한 치료에 불응한 이유

등록되는 전염성인 환자 전원에게 간헐요법에 의한 치료방법에 응하도록 설득했으나 이에 불응했던 217명의 대조군에 대하여 그 이유를 분석한 결과 거주지에서 보건소까지의 거리관계로 매주 2회 보건소에 직접 와서 치료를 받을 수 없다는 환자가 100명(45.9%)으

표 3. 대조군의 간헐요법 미 실시 이유

대 조 군 총 환 자 수	간 헐 요 법 미 실시 이유	환 자 수	%
217명	직 장	39	18.1
	사 업	49	21.8
	거 리	100	45.9
	통 학	4	1.9
	불 신	3	1.4
	기 타	24	11.0

로서 가장 많았으며 다음은 사업관계로 직접 보건소에 오지 못하는 환자는 49명(21.8%), 직장으로 인한 이유는 39명(18.1%) 학업관계가 4명(1.9%)이었으며 특히 간헐요법에 관한 사전 보건교육과 설득에도 불구하고 간헐요법에 의한 치료방법을 불신한다는 환자가 3명(1.4%)이 있었고 기타 이유로서는 24명(11.0%)이나 있음을 볼 수 있었다. (표 3 참조)

5) 연구군의 수약태도

가) 간헐요법에 의한 치료에 응하겠다는 총환자 167명에 대하여 등록후 INH PAS 및 SM의 세가지로서 첫 8주간을 강력한 화학요법을 실시한후 제 9주째 부터 주 2회씩 지정된 약속일에 규칙적으로 보건소에 내소하거나 또는 지정된 약속일은 아니지만 불규칙적으로나마 주 2회씩 보건소에 내소하여 치료를 받는 환자의 수약태도를 관찰한 결과 간헐요법에 의한 치료의 제 1주에 있어서 내소한 환자는 160명(95.8%)이었으며 제 4주째에 와서는 124명(75.2%)로 감소되었고 제 8주에 와서는 내소환자수가 급격히 감소하여 49명(29.3%)에 지나지 않았으나, 그후 제 9주째 부터는 내소하여 치료를 받는 환자의 수는 그 이상 감소하지 않아 제 12주에 있어서도 제 8주째의 치료 횟수와 같은 50명

표 2. 연구군 및 대조군의 X-선상 병류별, 성별 분류

내 용		총 수	경 증	중 등 증	중 등	공 동 성
연 구 군	계	167 (100%)	15 (9.0)	89 (53.3)	63 (37.7)	54 (32.4)
	남	92 (55.1)	6	50	36	26
	녀	75 (44.9)	9	39	27	28
대 조 군	계	217 (100%)	8 (3.7)	92 (42.4)	117 (53.9)	76 (36.4)
	남	113 (52.0)	6	44	69	41
	녀	104 (48.0)	2	48	48	35

표 4. 연구군의 수약 태도

내 소 회 수 내 소 태도	주 수											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	(2)	(4)	(6)	(8)	(10)	(12)	(14)	(16)	(18)	(20)	(22)	(24)
정규일 내소자 (%)	14 ⁵ (85.6)	12 ⁵ (74.9)	10 ⁵ (65.2)	9 ¹ (54.5)	5 ⁵ (55.1)	7 ² (43.1)	6 ⁴ (38.3)	3 ⁷ (22.2)	3 ⁵ (21.0)	3 ⁴ (20.4)	3 ⁵ (19.2)	3 ⁴ (20.4)
불규칙 내소자 (%)	17 (10.2)	28 (16.8)	31 (17.4)	29 (19.7)	36 (22.2)	31 (18.6)	24 (14.4)	12 (7.1)	16 (9.5)	15 (8.6)	18 (10.7)	16 (9.5)
총 수 약 자 (%)	160 ⁶ (95.8)	153 ⁸ (91.6)	138 ⁸ (82.6)	124 ¹ (75.2)	126 ⁶ (77.2)	103 ⁵ (61.7)	88 ⁸ (52.7)	49 ⁵ (29.3)	51 ⁵ (30.5)	49 ⁶ (29.0)	50 ⁵ (29.9)	50 ⁵ (29.9)
내 소 누락자 (%)	7 (4.2)	14 (8.4)	29 (17.4)	43 ² (25.8)	28 ³ (22.7)	64 ⁶ (38.3)	79 ⁵ (44.9)	118 ⁷ (70.7)	116 ⁶ (69.5)	118 ⁷ (71.0)	117 ⁶ (70.1)	117 ⁶ (70.1)

(29.9%)으로 나타남을 볼 수 있었다(표4, 그림1 참조)

나) 연구대상자중 지정된 약속일에 규칙적으로 보건소에 내소하여 치료를 받는 환자는 간헐요법에 의한 치료 제1주에 있어서 총환자 167명중 143명(85.6%)이었으며,

제4주에서는 제1주보다 훨씬 감소하여 91명(54.5

%)으로 되었으며 제8주에 와서는 더욱 감소하여 37명(22.2%)에 지나지 않았다. 그러나 그후부터는 규칙적인 치료환자는 그이상 감소하지 않고 제12주째에 와서도 제8주에서와 유사한 34명(20.4%)의 규칙적인 내소자가 있음을 볼 수 있었다. (표 4, 그림 1 참조)

그림 1: 연구군의 수약태도

다) 간헐요법에 의한 치료대상자중 지정된 약속일자는 아니지만 주 2회씩 불규칙적으로 내소하여 치료에 응하는 환자는 간헐요법에 의한 치료 제1주에는 17명(10.2%)이 있었으며 제4주에는 29명(19.7%), 제8주에는 12명(7.1%), 제12주에는 16명(9.5%)으로 불규칙적인 내소자는 치료기간에 관계없이 계속 같은 비율로 나타남을 볼 수 있었다. (표 4, 그림 1 참조)

라) 간헐요법에 의한 치료 대상자중 환자자신이 직접 보건소에 내소하지 못하여 치료에 누락되는 환자수는 간헐요법에 의한 치료 제1주에 있어서 7명(4.2%)

이었으며 이같은 치료누락자는 점점 증가하여 제4주에 와서는 43명(25.8%), 제8주에는 급격히 증가하여 118명(70.7%)로 나타났으며 그후부터는 내소누락자의 수는 더이상 증가현상을 보이지 않고 제12주에서는 117명(70.1%)으로 나타남을 볼 수 있었다. (표 4, 그림 1. 참조)

6) 치료중단 상태

연구군 및 대조군 대상환자의 등록후 48주간(강력치료기간 포함)에 있어서 치료가 중단되었든 환자를 기

표 5. 연구군 및 대조군의 치료중단 시기

투 약 내 용			강력치료(3월) 가변합치료	간 혈 요 법 및 매 일 투 약											
대 상	총수	종중 단자	월수	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
			(주수)	(4)	(8)	(12)	(16)	(20)	(24)	(28)	(32)	(36)	(40)	(44)	(48)
연구군 (%)	167 (100)	114 (68.3)	월(주)	0	0	24 (21.0)	68 (59.6)	16 (14.0)	4 (3.5)	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.9)
대조군 (%)	214 (100)	24 (11.1)	월(주)	1 (4.1)	2 (8.3)	1 (4.1)	5 (20.8)	8 (33.3)	3 (12.5)	1 (4.1)	1 (4.1)	0	1 (4.1)	1 (4.1)	0

표 6. 연구대상자중 수약누락자의 기간별 누락이유

투 약 기 간	수약누락 환자수	이 유						
		직 장	사 업	출 타	거 리	거 부	전 출	기 타
제 4 주 말	43 (100%)	7 (16.3)	16 (37.1)	3 (6.9)	4 (9.4)	5 (11.7)	2 (4.7)	6 (13.9)
제 8 주 말	118 (100%)	10 (8.4)	38 (32.2)	19 (19.1)	13 (11.0)	9 (7.6)	15 (12.7)	14 (11.9)
제 12 주 말	117 (100%)	10 (8.5)	40 (34.1)	15 (12.8)	14 (11.9)	9 (7.7)	15 (12.8)	14 (11.9)

간별로 관찰한 결과 48주간의 치료중 연구군에 있어서 종중단환자수는 114명(68.3%)에 달하였으며 대조군에 있어서는 치료중단자 수가 24명(11.1%)으로 나타나, 간혈요법 대상자에서 치료 중단자가 훨씬 많이 발생하는 경향을 볼 수 있었다.

양군의 기간별 치료중단상태는 연구군에 있어서는 등록치료후 초강력화학요법기간(8주간) 동안에는 치료 중단자가 없었고 그후 간혈요법에 의한 치료 첫 4주 동안에는 24명(22.4%)이었으며 다음 제 8주에 이르는 동안에는 68명(63.6%)으로서 가장 많은 중단자를 볼 수 있었고 그 후부터는 감소하는 경향을 나타내며 제 12주에서는 16명(14.0%), 제16주에서는 4명(3.5%)으로서 계속 감소하는 경향을 볼 수 있었다.

대조군에 있어서 치료중단 상태는 초강력화학요법 기간인 8주 동안에는 3명(12.4%)의 중단자를 볼 수 있었고, 그 후 첫 4주 동안에는 1명(4.1%), 다음 8주까지는 5명(20.8%)이었으며 제12주째에 와서는 8명(33.3%)으로서 가장 많은 중단자를 나타 내었으며 그 후부터는 점차 감소하는 경향을 나타내며 제16주에서는 3명(12.5%), 제20주에서는 1명(4.1%)으로 나타남을 볼 수 있었다. (표 5. 그림 2 참조)

7. 연구군의 기간별 수약누락 이유

간혈요법에 의한 치료대상자 중에서 보건소에 내소하지 못하여 치료를 누락하는 환자에 대하여 그 이유를 치료기간별로 관찰한 결과, 간혈요법에 의한 치료

제 4 주째, 제 8 주째 및 제12주째에 있어서 내소누락하여 치료를 받지 못한 환자수 43명, 118명, 117명에 대하여 직장관계를 이유로한 환자수는 각각 7명(16.3%), 10명(8.4%) 및 10명(8.5%)이었으며 사결관계가 16명(37.1%), 38명(32.2%) 및 40명(34.1%)로서 누락자수가 치료기간에 따라 증가하는 경향을 볼 수 있었고 출타를 이유로 환자는 각각 3명(6.9%), 19명(16.1%), 15명(12.8%), 거리관계가 4명(9.4%), 13명(11.0%), 14명(11.9%)로 증가하는 경향을 보였으며 치료거부가 각각 5명(11.7%), 9명(7.6%), 9명(7.7%), 전출환자가 2명(4.7%), 15명(12.7%), 15명(12.5%) 기타 이유가 6명(13.9%), 14명(11.9%), 14명(11.9%)를 나타내었다. (표 6 참조)

4. 결 론

1971년 9월 1일부터 3개월 동안에 서울시 9개보건소에 등록된 전염성 환자중 간혈요법 치료대상자(연구군) 167명과 매일복약으로 자가치료자(대조군 217명)을 선정하여 수약태도를 관찰한바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 등록된 전염성 환자 598명중 167명(27.9%)만이 간혈요법에 응하였다.

2. 간혈요법 치료를 실시 할 수 없었던 대조군 217명에 대하여 그 이유를 분석한 결과 주거지와 보건소와의 거리, 사업, 직장, 통학 관계의 순으로 각각 100명

(49.9%), 49명(21.8%), 39명(18.1%), 4명(1.9%)으로 많았으며 간헐요법 치료를 불신하는 환자가 3명(1.4%) 기타 이유가 24명(11.0%)이 있었다.

3. 간헐요법 치료대상자의 수약태도는

가. 간헐요법 치료를 시작한 총 수약자는 160명(95.8%)이었으나, 제 4 주에는 124명(75.2%) 제 8 주에는 49명(29.3%)으로 감소하였으나 제 9 주부터는 그 이상 감소하지 않았다.

나. 수약환자중 지정된 약속일에 규칙적으로 주 2 회씩 치료에 응하는 환자는 간헐요법 치료 제 1 주에는 143명(85.6%) 제 4 주에는 91명(54.5%) 제 8 주에는 22.1%)로 감소하였으나 그 후 제 9 주째 부터는 더 감소하지 않았다.

다. 수약자중 불규칙적으로 치료를 실시하는 환자는 간헐요법치료 제 1 주에는 17명(10.2%) 제 4 주에는 29명(19.7%) 제 8 주에는 12명(7.1%) 제 12 주에 16명(9.5%)으로 관찰기간동안에 큰 변화가 없었다.

라. 내소누락자(수약누락자)는 간헐요법 치료 제 1 주에 7명(4.2%) 제 4 주에 43명(25.8%) 제 8 주에는 118명(70.7%)으로 증가하는 경향이 있었으나 그 후 제 9 주째 부터는 그 이상 증가하는 경향은 보이지 않고 제 12 주에서도 117명(70.1%)이 있었다.

4. 관찰대상자의 치료중단 상태는 연구군에서는 167명 중 치료중단자는 114명(68.3%)이었으며 대조군에서는 214명 중 24명(11.1%)의 중단자가 있었다.

5. 간헐요법 치료환자의(치료누락 보건소 내소누락) 이유는 사업 관계가 가장 많았고 치료기간(12주간중)이 늘어남에 따라 증가하는 경향이 있었다. 다음으로 전출, 치료거부, 직장, 거리, 출타의 이유가 많았다.

이상으로서 도시에 있어서의 간헐요법에 의한 치료 방법은 도시인의 특수한 생활방법과 아울러 사회적인 여건(의료인에 대한 간헐요법 치료방법에 대한 학술적

인 보급미비) 등으로 인하여 아직도 시행에 많은 문제점이 있을뿐만 아니라, 결핵환자를 직접 관리하는 보건소 결핵실 의사와 요원들의 빈번한 공석 내지는 교체로 인한 문제등은 유형이 다른 많은 타진료기관에 서는 전혀 이 방법을 실시하지 않고 보건소에서만 환자를 이 방법으로 치료를 실시 하는데 더욱 많은 문제점들이 야기되고 있으며 이를 실시하는데 있어서는 많은 연구가 필요하다고 생각되었다.

참 고 문 헌

- 1) WHO Bulletin Vol. 31, No. 2, (1961)
A Current Comparison of Intermittent(Twice weekly) Isoniazid plus Streptomycin and daily Isoniazid plus PAS in the Domioilliary Treatment of Pulmonary Tuberculosis
- 2) WHO Bulletin Vol. 43, No. 1, (1970)
A Controlld Comparison of a Twice-Weekly and Three once-weekly Regimens in the Initial Treatment of Pulmonary Tuberculosis
- 3) American Review of Respiratory disease, Vol. 100, (1969) *Intermittent Chemotherapy for Tuberculosis.*
- 4) Tubercle, (1966), 47, 1178
A Two-years follow up of patient with quiescent Pulmonary Tuberculosis following a year of chemotherapy with an intermittent(Twice-weekly) regimen of Isonizid plus Streptomycin or a daily Regimen of Isoniazid plus PAS
- 5) Tubercle, (1917), 48, 58.
Intermittent Chemotherapy