폐결핵 통원 재치료 성적

대한결핵협회 결핵연구원

윤 영 자 · 홍 영 표

=Abstract=

Ambulatory Retreatment Chemotherapy in a Chest Clinic

Young Ja Youn and Young Pyo Hong

*The Korean Institute of Tuberculosis
Korean National Tuberculosis Association*

The present report concerns the results of 1 year's retreatment chemotherapy on ambulatory patients treated at Korean Institute of Tuberculosis Chest Clinic commencing 1 January 1977 through 31 December 1978. Total patients who have started chemotherapy were 499. 193 patients have dropped out before a year of treatment. Remaining 306 patients have completed more than one year of treatment and thus were the subjects of present analyses.

Favourable bacteriological response on cultures were attained in 210(92.5%) out of 227 patients on rifampicin containing regimens; 51(84%) out of 61 patients on regimens not containing rifampicin; and 4(22%) out of 18 patients with intractable disease with multiple drug resistance. The radiological responses were not remarkable, showing minimal changes on the whole. Adverse reaction to prothionamide, with complaints of gastrointestinal troubles, was common, especially in the first one or two months. Hepatic dysfunction, as evidenced by transaminase elevation, was observed in 28(10.5%) of 266 patients on pyrazinamide containing regimens. 45(17%) out of 266 patients complained of arthralgias, mainly of knee joints, ameliorated several months later despite of the continued pyrazinamide administration.

I. 서 론

우리나라에서는 초치료에 실패하여 재치료를 받게 되는 환자가 많다. 따라서 이들에 대한 몇가지 치료 처방의 선택과 그 효과의 비교관찰, 부작용의 종류 및 그 발생빈도에 관한 조사성과 그 분석은 중요한 것이다. 이를 위하여 1977년 부터 2년간 대한 결핵 협회 결핵 연구원 부속의원에 내원한 폐결핵 재치료 환자에

대하여 세균학적 기준에 의한 각 처방의 치료효과와 흉부 엑스선 사진 소견의 변화, 유의한 부작용의 발생 빈도 및 등록환자의 치료 도중의 퇴락율에 관하여 조사 하였다.

II. 조사대상

1. 치료 대상 환자

1977년 및 1978년의 2년간 본 부속의원에 내원한 군

* 본논문의 요지는 1980년 11월 추계결핵학술대회에서 발표하였음.

양성 재치료 통원 등록 환자는 499명으로 남자가 315명, 여자가 184명 이었다.

이중 193명은 1년 이내에 퇴학하였고 306명은 1년 이상 치료를 계속 하였는데, 이들이 분석의 주대상이 된다. 이들을 병증 별로 구분하여 보면 경증환자가 9명 (3%), 중증증 환자가 156명 (51%), 중증 환자가 141명 (46%) 이었다.

폐결핵이 발견되어 본원에서 재치료를 받게 되기까지의 병력은, 6개월 이상 30년에 이르기 까지 다양 하였으며, 6개월 이상 1년 미만인 7명, 1년이상 5년 미만이 159명, 5년이상 10년 미만이 80명, 10년 이상이 60명 이었고, 평균 5.7년 이었다.

재치료 시작전의 약제 사용을 보면 2종류 부터 10종류 까지 사용한 경력이 있는데, 2종류의 항결핵제만을 사용한 환자는 9명, 3종류가 81명, 4종류가 84명, 5종류가 68명, 6종류가 40명, 7종류가 13명, 8종류가 7명, 10종류가 2명, 2종류이상 몇 종류를 사용하였는지 분명치 않는 환자가 2명 있었다.

환자의 배경설명 및 처방표시를 간편하게하기 위하여 사용 약제와 처방의 약자 및 기호를 편의상 다음과 같이 정한다.

약 명	약 자	기 호
Isoniazid	INH	H
PAS	PAS	P
Streptomycin	SM	S
Ethambutol	EMB	E
Rifampicin	RMP	R
Pyrazinamide	PZA	Z
Ethionamide	ETA	Et
Prothionamide	PTA	Pt
Cycloserine	CS	C
Kanamycin	KM	K
Viomycin	VM	V
Capreomycin	CPM	Cp
Thioacetazone	Tb ₁	T
처 방	약 자	
RMP+PZA+PTA		RZPt
RMP+PZA+EMB		RZE
RMP+PZA+CS		RZC
RMP+상술처방이외의 항결핵약제 양자첨가		RXY
PZA+PTA+CS		ZPtC
다제 내성 환자(Regimen with multiple drug resistance)		R.M.R
(RMP 및 PZA+PTA+CS의 치료효과를 기대할수 없는 환자로서 내성약제를 포함한 치료군)		

각 치료 처방군의 과거 약제 사용수의 평균을 내보면 RZPt 군은 1인당 평균 3.89 종류, RZE 군은 3.47, RZC 군은 4.91, RXY 군은 4.16, ZPtC 군은 4.97, R.M.R. 군은 6.92 종류를 사용하였고 전체 306명의 과거 사용약제, 평균수는 4.71 종류가 된다.

과거 약제별 사용경력은 다음과 같다. INH는 306명 (100%) 전부가 사용 하였고, PAS는 238명 (77.7%), SM은 265명 (86.6%), EMB는 247명 (80.7%), RMP은 93명 (30.4%), PZA는 23명 (7.5%), PTA는 57명 (18.6%), CS는 17명 (5.6%), KM은 97명 (31.7%), VM 및 CPM이 각각 2명씩 (0.7%) 있었다. Tb₁은 2명 (0.7%)이 사용 하였고, 사용약제의 이름 및 그 수를 알수 없는 환자가 2명 (0.7%) 있었다.

2. 치료 처방
재치료 처방 결정은 초진시의 면밀한 과거 치료력의 문진에 의해서 과거에 사용한 경력이 없고, 감수성이 있을것으로 기대되는 약제들을 병합 하였다. 치료 처방은 크게는 RMP를 포함하는 처방과, 포함하지 않는 처방, 그리고 치료효과를 거의 기대할수 없는 다제내성환자 군으로 나눌수 있다. 마지막의 소위 다제내성환자군(난치예상)은 INH, SM, EMB, RMP, 및 PZA, 또는 PTA를 이미 장기간 사용 하였기 때문에, RMP의 치료효과도 기대할수 없으며, 과거의 표준 재치료 처방 이었던, PZA+PTA+CS의 치료 효과도 기대할수 없는 환자를 뜻한다.

재치료를 시작한 499명에 대한 처방별 환자수와 주 분석 대상이 되는 1년이상 재치료를 시행한 306명에 대한 처방별 환자수는 다음과 같다.

	재치료 시작 환자수	1년이상치료 시행환자수
RZPt	219	132
RZE	61	34
RZC	50	39
RXY	44	22
ZPtC	90	61
R.M.R.	35	18
ZPtC 처방중 60명은 PZA+PTA+CS 이었고, 1명은 PZA+PTA+KM(ZPtK)이 있는데 이 ZPtK 1명은 편의상 ZPtC에 함께 묶었다.		
RXY 처방군의 내용은 다음과 같다.		
RMP+PZA+SM	2명	22명
RMP+PTA+EMB	3명	
RMP+PTA+CS	11명	
RMP+PTA+SM	2명	
RMP+CS+EMB	1명	
RMP+CS+KM	2명	

항결핵제의 투여용량 및 방법은 다음과 같았다.

항결핵약제	1일용량	투여방법
RMP	450mg(체중 50kg미만) 600mg(체중 50kg이상)	식전돈복
EMB	800~1000/~1200mg (단 1200mg투여시에는 2개월투여후 800mg로 감량)	식후돈복
PZA	1.5gm	2~3분복
PTA	500mg	2분복
CS	500mg	2분복
SM	1gm 매일 2개월 그후 1주 2회(단 40세 이상은 처음 2개월간 격일투여)	
KM } CPM }	1gm	격일근육주사

3. 재치료 시작전의 약제 내성 검사 성적

재치료 시작전에 모든 대상 환자에 대하여 약제 내성 검사를 실시 하였다. 내성 검사는 본원 세균부에서 절대농도 방법(absolute concentration method)에 의해서 시행 하였다(Kim and Kim 1976).

PZA에 대한 내성검사는 1977년에는 실시 하지 못 하였다. 약제 내성의 기준은 하기 농도이상 에서의 결핵균의 증식을 내성으로 정하였다.

약 제	내성기준(mcg/ml)
INH	0.2
SM	10.0
PAS	1.0
EMB	2.0
RMP	36.0
PZA	100.0
PTA	56.0
CS	40.0

KM	25.0
CPM	50.0

INH에 대해서는 251명(82%)이 내성이 있었고, PAS에 대해서는 141명(46%), SM에는 135명(44%), EMB은 110명(36%), RMP은 77명(25%), PTA는 31명(10%), PZA는 5명(2%), CS는 2명(1%), KM은 37명(12%), CPM은 38명(12.4%), 불명이 3명(1%) 있었고, 내성이 없는 예도 2명(1%) 있었다.

III. 성 적

1. 세균학적 기준에 의한 치료성적

치료 성적의 세균학적 기준은 다음과 같이 정하였다. 즉 치료에 의해서 1년 이내에 배양상 음전하여 계속 배양이 음성인 환자를「양호」로 하였고, fall and rise 현상이 있었거나 계속 양성인 것을「불량」으로 하였다. 검사성적이 미비된 것은 불명으로 하였다.

총 499명중 1년이상 치료를 계속한 306명의 성적을 보면 표 1과 같은데 RZPt 군은 132명중 122명(92.4%)이 양호 하였고, RZE 군은 34명중 31명(91.2%), RZC 군은 39명중 35명(89.7%), RXY 군은 22명 모두가 양호 하였다. ZPtC 군은 61명중 51명(83.6%)이 양호 하였고, R.M.R. 군은 18명중 4명(22.2%)만이 양호 하였다. RZPt 군에서의 실패예중 1예는 후에 위상열 절제수술에 의해서 치유되었다.

참고로 6개월이상 치료받은 환자 전부를 종합해서 성적을 내어보면 RZPt 군 174명중 154명(88.5%)이 음전하였고, RZE 군은 44명중 40명(91%), RZC 군은 43명중 39명(90.7%), RXY 28명은 전부, ZPtC 군은 78명중 62명(79.5%), 그리고 R.M.R. 군은 28명중 7명(25%)이 음전 하였다. 이 성적과 1년 이상 치료 환자의 성적간에는 유의한 차가 없었다.

치료처방은 초회 문진에 의해서 면밀하게 과거 치료력을 조사해서 결정하였는데 치료개시후에 보고된 내

Table 1. Bacteriological Status, 12 Months of Treatment

	No. of pts(%)	Favourable(%)	Unfavourable(%)
Total	306(100.0)	265 (86.6)	41 (13.4)
RZPt	132(100.0)	122 (92.4)	10 (7.6)
RZE	34(100.0)	31 (91.2)	3 (8.8)
RZC	39(100.0)	35 (89.7)	4(10.3)
RXY	22(100.0)	22(100.0)	—
ZPtC	61(100.0)	51 (83.6)	10(16.4)
R.M.R.	18(100.0)	4 (22.2)	14(77.8)

Table 2. Bacteriological Status, Pretreatment Drug Sensitivity

	No. of pts(%)	RZPt	RZE	RZC	RXY	ZPtC	R.M.R.
Grand Total	306	132	34	39	22	61	18
Sensitive							
Total	231 (100.0)	99 (100.0)	28 (100.0)	33 (100.0)	16 (100.0)	51 (100.0)	4 (100.0)
Favourable	210 (91.0)	94 (95.0)	25 (89.3)	31 (93.9)	16 (100.0)	43 (84.3)	1 (25.0)
Unfavourable	21 (9.0)	5 (5.0)	3 (10.7)	2 (6.1)	—	8 (15.7)	3 (75.0)
Resistant							
Total	40 (100.0)	12	1	2	2	9	14
Favourable	21 (52.5)	8	1	—	2	7	3
Unfavourable	19 (47.5)	4	—	2	—	2	11
Sensitivity unknown							
Total	35 (100.0)	21	5	4	4	1	—
Favourable	34 (97.0)	20	5	4	4	1	—
Unfavourable	1 (3.0)	1	—	—	—	—	—

성검사에 의하면 306명중 231명은 사용 제치로 약제에 대하여 내성이 없었고, 35예는 내성검사를 실시하지 못하였거나 오염되었거나 또는 균의 발육부진으로 내성여부를 알수 없었으며, 40예 (15%)는 사용약제에 대하여 내성이 인정 되었다.

약제 별로는 PTA 12예, RMP 23예, KM 5예, PZA 5예, EMB 1예에 내성이 있었다. 이들 감수성 및 내성예의 치료성적을 비교해보면 표 2와 같은데 231예의 감수성 환자중 210예 (91%)가 치료성적이 양호하였고, 내성예 40명중 21명이 양호 그리고 내성불명예 35명중 34명이 양호 하였다. 약제 별로보면 PTA 내성 12예중 6예가 양호, RMP 내성 23예중 7예가 양호, PZA 내성 5예중 2예가 양호 그리고 EMB 내성 1예와 KM 내성 5예가 치료성적이 양호 하였다.

음전시기는 환자전원이 매월검사를 실시하지 못하였기 때문에 정확하게 알수는 없으나 3개월 이내에 균배양 음전이 확인된 환자는 265명의 음전 환자중 224명 (84.5%)이었으며, 이중에서 치료개시 1개월후의 검사결과 이미 음전된 것이 확인된 사람이 114명 (43.0%)에 달하였다. 바꾸어 말하면 적어도 43% 이상의 환자가 치료개시 1개월만에 배양상 음전이 된것이다. 6개

월이 지난후에 균이 음전된 예는 8명 (3%) 이었다. 6개월 이전에 음전이 되기는 하였으나 그시기를 알수없는것이 10명 (3.8%)이 있었고, 6개월이전에는 검사하지 않고 있다가 6개월 이후의 검사에 의해서 음전된것이 확인된 환자가 16명 (5.7%)이 있었다. 따라서 3개월 이내에 음전된 환자는 적어도 85%가 되며 6개월내 음전이 91%, 6개월 이후에 음전된 환자는 약 3%, 그리고 불명이 약 6%가 된다(표 3).

Table 3. Time of Negative Conversion in Bacteriologically Favourable Patients

	No. of pts. (%)	
Total	265(100.0)	
1 Mo.	114(43.0)	224(84.5) } 241(90.9)
1-3 Mos.	110(41.5)	
4-6 Mos.	17(6.4)	
More than 6 Mos.	24(9.1)	

2. 흉부 엑스선 사진소견의 변화.

흉부 엑스선 사진소견 변화의 정도는 변화가 없는것

을「무변화」, 새로운 이상음영이 증가하거나 공동의 크기 및 벽의 폭이 증가된것을「악화」로 하였다. 「현저한 개선」이라고 하는것은 공동이 폐쇄되고 대부분의 이상음영이 소실된 것을말한다. 「경미한 개선」은 일부 이상음영이 약간 개선되는 것을 뜻하며, 「중등도의 개선」이라함은 상술한 두개의 개선의 중간적인 개선인데 대체로 공동이 작아지거나 또는 이상음영이 상당히 소멸되면서도 반흔에 의한것으로 추정되는 이상음영을 많이남기는 것으로 정하였다.

총 306명중 116명(38%)에서는 변화를 볼수 없었고, 약간 개선된것이 113명(37%), 중등도의 개선이 52명(16%), 현저한 개선은 17명(6%) 뿐이었으며 5명(2%)이 악화되었고, 3명은 결과를 알수 없었다.

균 음전예와 치료실패 예의 구분에 의한 변화의 성적은 표4와 같다.

Table 4. Radiological Change

	Total	Min.	M.A.	F.A.
Favourable bacteriologic response				
Unchanged	95(36%)	6	50	39
Improved				
Slight	100(38%)	1	48	51
Moderate	52(20%)	1	27	24
Remarkable	17(6%)	1	11	5
Aggravated	—	—	—	—
Unknown	—	—	—	—
Unfavourable bacteriologic response				
Unchanged	21(51%)	—	10	11
Improved				
Slight	13(32%)	—	4	9
Moderate	—	—	—	—
Remarkable	—	—	—	—
Aggravated	5(12%)	—	3	2
Unknown	3(5%)	—	3	—
Grand Total				
Unchanged	116(38%)	6	60	50
Improved				
Slight	113(37%)	1	52	60
Moderate	52(16%)	1	27	24
Remarkable	17(6%)	1	11	5
Aggravated	5(2%)	—	3	2
Unknown	3(1%)	—	3	—

3. 부작용

약제에 대한 부작용은 대체로 위장장애등의 증상과

혈액화학적검사중 간기능검사(SGOT, SGPT)의 이상상승과 황달의 병발, 관절통, 그리고 기타로 나누었다.

306명중 149명(48%)은 유의한 부작용이 없었다.

위장장애는 ① 일시적인 소화장애, 구역 및 경미한 복부 불편감을 한무리로 묶었고, ② 이러한 증상이 심하여 일시적으로 단기간 투약을 중단한 무리와 ③ 구역 구토가 심해서 투약을 계속 할수 없었던 무리의 셋으로 구분하였다. 그 내용은 표5와 같다.

306명중 76명(25%)에서는 일과성인 위장장애가 있었고 구역 및 구토로 인하여 일시 PTA를 중단한것이 10명(3%), 그리고 위장장애가 격심하여 PTA를 계속 중단한 것이 12명(4%) 있었다.

간기능 장애는 transaminase가 80 units 이상 상승하는것을 이상소견으로 정하였다. 28명에서 transaminase의 이상상승을 볼수 있었는데 이중 3명 만이 다시 PZA를 사용할수 있었고 그외의 25명은 모두 PZA를 중단했고 PTA까지 중단한 환자도 5명이 있었다. Transaminase의 이상상승은 28명중 9명(32%)은 치료 1개월후에 생겼고, 4명(14.5%)은 2개월후에, 그리고 4개월후에 7명(25%), 5개월후에 5명(17.5%), 9개월후에도 3명(11%)이 있었다. 즉 50% 이상이 3개월 이내에 생기고 나머지 절반가량은 그후에 생겼다. PZA를 중단한 후의 회복기간을 보면 1개월 이내가 6명(21%), 1개월이상 2개월미만이 15명(54%), 2개월이상 3개월 미만이 2명, 3개월이상 4개월 미만이 3명 있었다. 2명은 지속기간이 불명하였다.

관절통은 PZA에 의한 뇨산의 혈중축적으로 인하여 생기는 것으로 기인하는데 45예(15%)에서 볼수 있었다. 발생시기는 대체로 2개월 이내가 22명(49%), 2개월에서 3개월사이가 12명(27%), 3개월에서 6개월이내가 8명(18%)이고 3명은 불명하였다. 지속기간은 대략 2개월 이내가 30명(67%), 2~3개월이 7명(16%), 3~6개월이 6명(13%), 6개월 이상이 2명(4%) 있었다. 이중 2명은 관절통으로 인하여 PZA 투약을 중단하였다. 관절통이 생기는 부위는 현저한 것만 가려본다면 무릎관절이 가장 많아서 27예가 있었고, 다음 어깨 10예, 팔목 8예, 팔꿈치 5예, 발목이 4예, 손가락 및 발가락의 관절통을 호소한 환자가 2예 있었다.

부작용으로 인하여 치료 처방을 변경한 환자는 33명이나 변경건수는 40건 이었다. (표 6)

4. 치료기간 중의 퇴록률

1977년 1978년 2년간 재치료를 위한 등록치료를 받은 환자 499명중 3개월이내에 70명(14%)이 중단퇴록했고, 3~6개월사이에 34명(6.8%), 그리고 6~12개월사이에 89명(18%)이 퇴록하여 12개월 이상 치료받은

Table 5. Untoward Reactions

Regimen	Total	RZPt	RZE	RZC	RXY	ZPt.C	RMR
No. of pts.	306 (100%)	132	34	39	22	61	18
None	149 (48%)	51	24	22	14	24	14
G-I Trouble							
Slight	76 (25%)	31	6	4	6	19	1
Temporary interruption	10 (3%)	7		1		2	
Permanent discontinuation	12 (4%)	10				2	
Hepatic dysfunction							
Non-icteric							
Temporary interruption	3 (1%)	2		1			
Permanent discontinuation	24 (7.8%)	19	1	1		3	
Icteric	1 (0.3%)	1					
Arthralgia	45 (15%)	13	3	10	1	15	5
Others	12 (4%)	8	1	2		1	

Table 6. Patients With Modification of Chemotherapy for Toxicity

Drug interrupted	Cases interrupted	Total patients on treatment
RMP	3(1%)	249
PZA	23(9%)	259
PTA	14(7%)	214

사람은 306명 (61.4%) 이었다. 퇴록경과와 균음전 경과를 종합해서 도시하면 그림1과 같다.

IV. 고 찰

재치료의 치료성적은 EMB 및 RMP 이 개발되기 이전에는 보고자에 따라 차이가 많았다고 볼수 있다. Zierski(1964)는 ETA, PZA 또는 CS의 양자 치료로 82%, 그리고 삼자치료는 97%가 균음전을 성취 했다고

Fig. 1.

하며, 최근의 것으로는 홍봉(1974)에서의 ETA+PZA +CS의 치료로 1년후에 95%가 음전됐다는 보고가 있는 반면 Chaves등 (1963)의 보고는 양자치료에 의해서 20%만이 균음전 됐다고한다. 우리나라의 성적으로는 송의 3인(1965)의 보고로는 수술까지 합해서 약 60%

가 치유되었고, 한 및 송(1973)은 77%가 음전됐다고 보고한바 있다. 그런데 이와같은 성적은 치료를 적어도 6개월이상 계속할수 있었던 환자에서의 결과이다. 재치료를 시작한 환자전체에서의 음전율은 보고자에 따라 매우 다르기는 하나 영국결핵협회의 조사 (1961, 1963^a, 1963^b)에 의하면 치료를 시작한 환자중 겨우 25%, 27%, 또는 32% 만이 음전됐다고한다. 즉 많은 환자가 부작용으로 인하여 6개월이내에 탈락하였다. 그리고 6개월 이상 치료받은 환자에서의 성적은 양자 병용이 56%, 70%, 삼자병용이 72%이었다고 한다. 이와같이 소위 2차약에 의한 치료성적은 치료를 계속할수 있었던 환자의 성적뿐만 아니라, 부작용으로 인하여 얼마만한 환자가 필요한 기간동안 치료를 계속할수 있었는가가 문제 됐었다.

근래 EMB 및 RMP 이 개발된 후에는 Crofton (1970)이 말한 EMB와 RMP의 소위 밀월여행이 시작되어 거의 부작용없이 재치료를 실시할수 있게 되었었다. 그러나 우리나라에서는 이들 두약의 남용으로 말미암아 RMP+EMB에 의해서 쉽게 재치료를 할수 있던 시기는 금방 지나가고 말았다. 즉 최근에는 INH, PAS, SM, 및 EMB를 쓰고 실패한 환자와 여기에 RMP까지 쓰기도 실패한 환자가 증가하고 있어서 다시 EMB 및 RMP이 개발되기 이전의 시대로 되돌아간듯한 느낌이 들게 되었다.

RMP 및 EMB에 의한 치료성적은 Aquinas & Citron(1972)이 91%, Pines(1971) 91%, Raleigh(1969) 96%, Somner등 (1971) 96%, 홍 및 송(1972) 80%로서 대체로 80% 이상의 치료성공율을 볼수 있었다. 본 조사에 있어서의 RMP 포함 처방의 치료성적은 균음전율이 92.5%로서 통상치료에 있어서의 초치료 성적에 맞먹을 수 있을만큼 양호한 것이었다. 이에비해서 PZA+PTA+CS의 성적은 84%로서 RMP 포함처방보다는 불량하였다. 그러나 전술한바 있는 비슷한 처방에 의한 다른 연구자들의 보고에 비해서는 불량한편은 아니다.

재치료 처방은 과거의 항결핵 치료 경력조사에 의해서 내성검사성적보고 이전에 감수성이 있을것으로 생각되는 새로운 항결핵약제를 3제이상 병합해서 결정하여 투여하였다. 다만 다제내성환자(난치예상환자) (R.M.R.)는 내성이 있을것으로 생각되는 약제도 함께 사용하였다. 치료개시 후에 내성검사성적이 보고되었는데 이에 의하면 306명중 40명이 사용하고있는 재치료 약제에 대하여 내성이 있음이 밝혀졌다. 수가 적기는하나, 이들의 성적은 불량하여 음전율이 52.5%에 머물렀다. 그런데 여기에서 난치예상 환자 18명을 제외한

다면, 288명중 사용약제에 대한 내성환자는 26명(9%)이 되는데 이중 18명이 양호하였고, 8명 만이 불량한 것으로 된다. 따라서 재치료시, 내성검사 성적이 보고되기 이전에 과거치료력을 면밀히 조사 검토하고 이를 바탕으로 해서 재치료 처방을 결정하는것은 치료성적에 지장을 주지않는다. 그러나 이와같은 과거 치료력 조사가 철저하게 이행될 수 없는 상태에서 내성검사를 시행하지 않고 재치료 처방을 결정하는 것은 치료실패의 가능성을 다분히 내포하게 될것이다.

치료성공예의 균음전시기는 43% 이상이 치료 1개월 후에 이미 배양음전이 되었다. 즉 약 절반가량이 1개월에 음전이 됐으며 치료성공 환자의 거의 85%가 3개월이내에 균음전이 이루어졌다. 과거의 성적(홍및송 1972)을 보아도 3개월에 87%가 음전하였다고 한다. 대체로 치료 6개월 이후에도 균 양성인 환자는 그 이후의 예후가 불량한것으로 되어 있고, 본 조사에서도 음전된 환자의 약 91%는 6개월 이내에 균이 음전 되었다. 그러나 6개월 이후에 음전된 환자도 적기는 하나 8예가 있었으므로 치료 6개월째의 양성예는 전부 치료 실패 환자라고 단정 지어서는 안되겠다.

재치료 환자의 대부분은 이미 장기간의 결핵이환 병력을 가지고 있고, 치료 경력도 오래 되었기 때문에 그 병변의 성격으로 보아 가역성 병변 보다는 비가역성병변의 범위 및 정도가 클것이므로 흉부엑스선 사진상의 개선은 크게 기대되지 않는다는 사실은 이미 오래전부터 알려져 있다. 본조사성적을 보아도 흉부엑스선 사진 소견상 중등도 이상이 개선된 예는 69명(22%)에 불과하고, 대부분은 변화가 없었거나 약간 개선했을 뿐이다. 그러므로 재치료 환자의 추구검사에 있어서 흉부엑스선 사진 소견의 개선은 기대하기 어려우며 따라서 치료효과의 기준으로 이용해서는 안될것이다.

부작용은 PTA에 의한 위장장애, PZA 또는 PTA에 의한 간기능장애, 그리고 PZA에 의한 혈청노산 축적과 관절통으로 나눌수 있었다.

이중 PTA에 의한 위장장애의 증상으로는 구역, 구토, 복통등이 대체로 1~2개월 이내에 극복이 되며 그 후에는 거의 소실되었다. 그러므로 PTA 사용시에는 치료전 및 치료중에 적극적인 보건교육 및 격려가 필요한데, 그렇게 했음에도 불구하고 12명(4%)은 중지할수 밖에 없었다.

PZA에 의한 간기능 장애는 28예에서 볼수 있었고, 25예는 PZA를 중단하였다. 약 46% 가량이 치료 3개월 이내에 생겼으나 9개월 이후에도 생긴 환자가 3명 있었다. 따라서 간기능검사는 치료 초기에도 중요하지만 후반기에 있어서도 필요하다. PZA를 중단하면,

대부분(75%)이 2개월 이내에 정상으로 회복되었다.

45명이 관절통을 호소하였는데, 보고하지 않고 참은 환자도 있을 것으로 생각되므로 실제로는 이보다 좀더 많을 것으로 추측된다. 관절통의 호소부위는 무릎이 가장 많아서 앓고 일어설때 아프다고 호소한 환자가 많았다. 대체로 PZA에 의한 관절통은 손과 발같은 작은 관절에 오는것으로 기재(Ross & Horne 1976)되어 있는데 비해서 특이한 소견이라고 볼수있다. 확실한 원인은 알수 없으나, 일상생활에 있어서 주로 의자생활하는 사람들과 그렇지 않은 사람들 사이의 차이에 연유할수도 있을 것이다.

RMP 사용시마다 천식양 발작을 일으킨 1예가 있었다.

1년동안의 치료기간중 193명(39%)이 도중에서 퇴락하였다. 퇴락이유는 대부분 알수 없었는데 사망이 확인된것이 3예, 그리고 수술을 위한 타의로기관으로의 전출이 2명 있었다. 이들 중도퇴락자에 대한 원인 조사가 대단히 중요할것이나 현재의 실정으로는 이들에 대한 조사가 불가능하다.

V. 결 론

대한결핵협회 결핵연구원 부속의원에 2년간 등록된 재치료 환자가 499명 이었는데 이중 306명(61%)이 1년 이상의 치료를 시행하였다. 이 306명중 227명이「RMP 포함치료」를 받았고, 61명은「RMP 비포함치료」를 받았으며 다제내성(난치예상) 환자가 18명 있었다. 「RMP 포함 치료군」 227명 중 210명(92.5%)이 균 음전되었고, 「RMP 비포함치료군」 61명중 51명(84%)이 균음전 되었다. 다제내성(난치 예상) 환자는 18명중 4(22%)명만이 치료에 성공 하였다. 치료 성공환자의 85%가 3개월 이내에 균이 배양상 음전 되었다.

홍부 엑스선 사진 소견의 개선은 현저하지 않았다.

PTA의 부작용은 치료 초기의 위장장애가 특징적이며 이것을 극복하면 대부분 복약을 계속 할수 있었다. PZA를 포함한 치료군 266명중 28명(10.5%)에서 간기능 장애를 볼수 있었고, PZA 중단후 2개월 이내에 간기능이 회복되었다. 관절통을 호소한 환자도 45명이 있었는데 무릎관절의 통증을 호소한 환자가 가장 많았으나 대부분은 계속 사용중 점차 경감해서 소실 되었다.

참 고 문 헌

Aquinas M and Citron KM; Rifampicin, ethambutol and capreomycin in pulmonary tuberc-

ulosis treated with both first and second line drugs. *Tubercle*, 1972, 53:153.

British Tuberculosis Association: An investigation of the value of ethionamide with pyrazinamide or cycloserine in the treatment of chronic pulmonary tuberculosis. *Tubercle*, 1961, 42:269.

British Tuberculosis Association: Acquired drug-resistance in patients with pulmonary tuberculosis in Great Britain—A national survey. 1960-61, *Tubercle*, 1963a, 44:1.

British Tuberculosis Association: Ethionamide, pyrazinamide and cycloserine in the treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Tubercle*, 1963b, 44:195.

Chaves AD, Abeles H, and Robins AB: Ethionamide-cycloserine therapy for ambulatory patients with pulmonary tuberculosis unresponsive to standard drugs. *Amer Rev Respir Dis.*, 1963, 88:254.

Crofton J: The chemotherapy of bacterial respiratory infections. *Trans 29th VA-AF Pulm Dis Res Conf.*, 1970, p.20.

韓志榮, 宋秉鼎: 二次抗結核劑의 臨床效果에 關한觀察, 결핵및 호흡기질환, 20(4):13.

Hong Kong Tuberculosis Treatment Services/Brompton Hospital/British Medical Research Council: A controlled clinical trial of daily and intermittent regimens of rifampicin plus ethambutol in the retreatment of patients with pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Tubercle*, 1974, 55:1.

洪永杓, 宋浩星: Rifampicin을 主劑로한 肺結核 再治療患者 46例에 對한 臨床成績報告, 결핵및 호흡기질환, 1972, 19(3):5.

Kim SJ and Kim SC: Drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from patients discovered in the third national tuberculosis prevalence survey in 1975 in Korea. 결핵 및 호흡기질환 1976:23, 185.

Pines A: Results after retreatment of advanced pulmonary tuberculosis with rifampicin and other drugs. *Amer Rev respir Dis.*, 1971, 104:126.

Raleigh W: Rifampicin and ethambutol therapy

for retreatment of pulmonary tuberculosis, preliminary results of the pilot trial. *Trans 28th VA-AF Pulm Res Conf.*, 1969, p.67.

Ross JD and Horne NW: *Modern drug treatment in tuberculosis*, London, The Chest, Heart and Stroke Association, 5th ed., 1976, p.65.

Somner AR, Selkon JB, Walton M, and White AB: Drug resistant pulmonary tuberculosis

treated with ethambutol and rifampicin in North-East England. *Tubercle*, 1971, **52**:266.

宋浩星, 洪永杓, 白最大, 趙載承: 所謂二次藥에 依한 肺結核治療經驗, 결핵 및 호흡기질환, 1965, **21** (3);19.

Zierski M: Treatment of patients with culture resistant to the primary antituberculosis drugs. *Tubercle*, 1964, **45**:96.