通院肺結核患者의 臨床經過에 關한 考察(I)

연세대학교 의과대학 내과학교실

金誠圭 · 許 美 · 安哲民 · 孫喜英
李 昱 龍 · 李 沅 永 · 金 起 鎬

= Abstract =

Clinical Observation on the Patient with Pulmonary
Tuberculosis as an OutpatientSung Kyu Kim, M.D., Mi Hur, M.D., Chul Min Ahn, M.D., Hee Young Sohn, M.D.
Uk Yong Lee, M.D., Won Young Lee, M.D., Kiho Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine Seoul, Korea

Tuberculosis remains a very important cause of preventable disease in Korea. The National Survey of 1980 revealed that there are 186,000 patients with active diseases bacteriologically. Since University Hospital is still one of the major control centers for patients with pulmonary tuberculosis, we evaluated its contribution in the treatment of tuberculosis at the outpatient dispensary base.

- 1) One hundred fifty-six cases were selected from patients with sputum smear and/or culture positive. Fifty-six patients were rejected at the initial follow-up period.
- 2) Among the initially selected patients, only 100 were eligible for analysis.
- 3) The negative conversion rate of sputum for AFB within 3 months was 90.0% in fresh cases and 40.0% in retreated cases.
- 4) Twelve cases were found to be successful retreated cases, but half of the cases were treated by a new regimen according to the results of sputum culture and drug sensitivity.
- 5) In summary, follow up observation of the sputum culture for AFB in suggestive cases is necessary. In retreat cases, drug sensitivity test is important for an effective anti TB-regimen.

緒 論

우리나라에서는 政府의 政策事業에 힘입어 最近 20 年間に 結核의 有病率이 5.1%로부터 2.5%까지로 줄어 括弧할만한 成果를 거두게 되었지만 아직도 우리 周圍에서는 많은 結核患者를 접하게 되는 것도 사실이다.

오늘날의 結核治療 原則은 過去의 그것과는 많이 달라서 通院加療를 권장하고 있는 바 이에 따른 長短點

本 論文의 一部는 1983年度 延世醫大 教授研究費의 補助로 이루어 졌음.

을 생각해 한다. 즉 肺結核을 매우 重病으로 看做하여 철저한 安靜加療를 권할때는 患者도 結核을 그만큼 중하게 생각하여 적극적인 法療를 해야겠다는 결심을 갖게 한 반면 現在와 같이 여간 重症이 아니면 一般生活은 勿論, 職場生活까지도 지속하면서 治療를 하도록 하게 됨에 따라 病의 重함을 輕視하는 傾向이 있으며 특히 治療方法의 選擇, 藥劑의 선택, 심지어는 自意에 의한 自家治療 및 治療의 中斷마저도 빈번한 우리나라의 특수한 現實을 생각지 않을 수 없다. 따라서 通院 結核患者의 管理의 重要性은 매우 크며 醫師의 立場에서 혹은 患者의 立場에서 治療에 대한 經過를 다시 한 번 재고함은 意義있는 일이라 생각된다.

本 研究의 目的은 오랫동안 結核患者의 治療를 맡아 왔던 大學病院의 立場에서 觀察한 通院結核患者의 動態를 파악하고자 함이 그 첫째 이유였으며 아울러 객담 結核菌의 陰轉化率을 觀察코자 하였다.

觀察對象 및 方法

1982년 1월부터 1982년 12월까지 세브란스病院 內科에서 結核治療를 爲하여 通院加療하였던 患者중 咯痰 結核菌이 塗抹 혹은 培養에서 陽性으로 確認되었던 患者를 無作爲로 選擇하였다. 塗抹檢査는 우선 直接塗抹法을 使用하였으며 咯痰培養은 NaOH 法으로 處理한 후 Ogawa 培地에 培養하여 그 結果를 每週觀察하여 記錄하였다(제 1 표). 한편 醫務記錄을 檢討한 후 經過를 觀察할 수 있었던 治療者의 數가 100例가 될때까지의 患者를 選定한 바 檢討한 患者數가 총 156例가 되었으며 이들 資料로부터 매우 興味있는 結果를 얻었기에 國內外 文獻考察과 더불어 報告하고자 한다.

觀 察 結 果

1. 對象患者의 特性

咯痰塗抹 혹은 培養으로 結核菌陽性이었던 患者中 無

Table 1. Age and Sex

Age	M	F	Total(%)
~19	1	—	1(0.6)
20~29	25	29	54(34.6)
30~39	22	28	50(32.1)
40~49	17	8	25(16.0)
50~59	7	5	12(7.8)
60~69	4	2	6(3.8)
70~	5	3	8(5.1)
Total	81	75	156(100.0)

Table 2. Sputum AFB status of the patients

Results	No. of Cases	%
smear(-)/culture(+)	77	49.4
smear(+)/culture(+)	75	48.1
smear(+)/culture(-)	4	2.5
Total	156	100.0

作爲로 選定된 患者는 모두 156例였다. 이들 患者의 年齡과 性別은 Table 1 과 같다. 20歲로부터 39歲까지가

Fig. 1. Flow-diagram of tuberculous patients with positive sputum for AFB.

早期脫落群: 診斷은 되었으나 계속치료를 받지 못하고 6個月內에 脫落된 患者.
 中途脫落群: 六個月以上 治療하였으나 끝까지 임상경과를 추적할 수 없었던 患者.
 失敗 群: 치료 六個月以後까지도 계속하여 菌 양성이었던 患者.
 完 治: 치료종결 후 3~6個月간 계속하여 객담검사 음성이었던 患者로 定義하였다.

104例로서 全例의 66.7%였다. 咯痰檢査成績은 塗抹陰性이며 培養陽性이었던 例가 77例로서 49.4%였으며 그외에 塗抹 및 培養陽性인 例가 48.1%, 塗抹은 陽性이었으나 培養이 陰性이었던 例도 4例이었다(제 2 표).

2. 早期脫落患者群의 特性

早期脫落群이라함은 診斷 및 治療次 來院하였으나 6個月以內에 通院中斷하므로써 治療 및 관찰對象群에 들지 못한 患者들로 定義하였다. 이에 해당하는 患者들은 56例였으며 20歲로부터 39세까지가 39例로서 約 69.6%로서 이는 對象群의 그것과 비슷하였다.

3. 治療經過

本院에서 治療를 開始한 治療群과 早期脫落群을 제 1도와 같이 나타내고 다시 治療群을 初治療群과 再治療群으로 나누었다. 卽 治療群 100例는 初治療者 60例와 再治療者 40例로 區分되며 各群에도 역시 中絶脫落者가 各各 8例 및 10例였다. 한편 初治療群中 治療終決群은 52例로 86.7%였으며 再治療群中 治療終決群은 30例로 75%였다. 治療終決群에 속한 患者들은 治療開始로부터 1年間 經過를 觀察할 수 있었던 바 初治療群에서는 48例(80%)에서, 再治療群에서는 16例(40%)에서 完治者로 看做되었다. 그러나 初治療群의 完治者 48例中 2例에서, 再治療群의 完治者 16例中 4例에서 후에 再發된 것으로 밝혀졌음을 알 수 있었다. 한편 治療終決群中 6個月以後까지도 菌陰轉化가 이루어지지 않은 患者를 失敗者로 看做하였고 初治療者와 再治療者에 있어 各各 4例와 14例였다.

4. 菌陰轉化率에 關하여

치료종결과는 無關하게 初治療者 60例와 再治療者 40例의 菌陰轉化에 對한 結果를 제 2도 및 제 3도에 나타내었다. 卽 初治療者에서는 치료개시 1個月에 63.3%, 2個月에 88.3%, 그리고 3個月에 90.0%였으며 재 치료자에서는 3個月에 53.3%에 不遇하였다.

Fig. 2. Bacteriological conversion in 60 patients (fresh cases)

Fig. 3. Bacteriological conversion in 30 patients (retreatment cases).

5. 初治療藥劑의 種類

初治療를 爲하여 選定한 抗結核劑의 配合은 單一方 法을 擇하지 못하고 제 3 표와 같이 投藥方法에 따라 5가지 投藥群으로 나누어 그 結果를 觀察하였으나 各群間의 差를 觀察하기에는 例가 너무 적었다.

6. 再治療藥劑의 種類

再治療者는 40例로서 그中 中途脫落者 10例를 제외 하고 30例를 治療終決群에 포함시켜 觀察하였다. 6개월內에 菌陰轉化된 例가 16例, 治療失敗者가 14例였다. 再治療 藥劑選定에는 역시 一定한 regimen이 없었던 까닭으로 약제 및 그의 效果를 알기 어려웠으나

Table 3. Drug regimens and negative conversion rate of sputum AFB in fresh tuberculous patients

Regimen	2W*	3W	4W	6W	8W	12W	6 M+	Fail*	Total
SHE	6	2	10	2	3	—	1	3	27
SHR	2	3	3	2	1	1	—	1	13
HER	1	—	4	—	3	—	1	—	9
SHER	1	—	4	1	3	—	—	—	9
SHRZ	—	1	1	—	—	—	—	—	2
Total	10	6	22	5	10	1	2	4	60

* 치료 6개월 후에도 계속 결핵균 양성인자

: Week

+ : Month

S: Streptomycin, H: INH, E: Ethambutol, R: Rifampicin

Table 4. Drug regimens and negative conversion rate of sputum AFB in retreatment tuberculous patients

Regimen	4W	8W	12W	6 M	Fail*	Total
X [§] CT	1	—	2	—	8	11
XZT	2	1	—	—	3	6
XRZ	2	2	2	2	1	9
XZC	—	—	—	2	2	4
Total	5	3	4	4	14	30

* 치료 6개월후에도 계속 결핵균 양성인 환자
Z: PZA, C: Cycloserine, R: Rifampicin, T: 1321

§ : INH, EMB 혹은 주사제를 포함함

1321+Cycloserine 및 PZA+Cycloserine, 1321+PZA, PZA+Rifampicin 을 主劑로 한 regimen 으로 나누어 볼 수 있었으며 각각 11, 6, 9 및 4例였다.

考 按

우리나라 結核管理事業은 1962년以來 政府의 政策事業의 一環으로 保健所를 中心하여 이루어지고 있다. 그러나 아직도 保健所以外에서 治療받고 있는 患者도 상당수이며 農村에서보다 都市에서 더욱 그러하다. 따라서 保健所以外의 醫療機關에서의 結核患者治療 및 經過에 關한 檢討가 重要한 것으로 思料된다.

本 研究에서는 먼저 咯痰菌塗抹 혹은 培養檢査에 陽性이었던 患者 156例를 調査하여 追求하였던 바 56例 (35.9%)가 早期脫落하였다. 이는 金등¹⁾이 實態調査結果에서 報告한대로 咯痰結核菌이 陽性이며 治療가 必要하다는 事實을 認知하였던 患者 518例中 끝까지 治療를 받지 않았던 患者 153例(29.5%)이었다는 報告와 매우 유사한 結果였다. 또한 金등²⁾도 保健所登錄陽性 患者中 24%에서 早期退錄의 例가 있었음을 報告하고 있다. 이같이 早期脫落의 原因은 여러가지가 있겠으나 輕症이라는 判定에 對하여 患者가 갖는 安度感, 無症狀에서 오는 治療慾求의 低下, 咯痰塗抹檢査는 일단 陰性이나 後에 培養에서 陽性으로 判明되는 例에 對한 非積極적인 追跡 혹은 培養後에 그의 經過觀察을 반드시 하여야 한다는데 대한 숙지결여등을 列舉할 수 있다. 本 研究에서도 塗抹陰性이나 咯痰培養에서 結核菌陽性인 例가 約 50%나 된다는 놀라운 成績을 보이고 있다.

또한 金등¹⁾은 無症狀群에서는 40.5%, 病的 程度가 輕症인 예에서는 37.6%의 患者가 治療를 하지 않았다고 報告하고 있다. 李등³⁾은 短期治療로 追求觀察하던 患者中 中度脫落된 患者가 28%로서 對照群의 54%보다 적은 것으로 報告하고 있다.

한편 早期脫落群以外에도 中度脫落者가 상당수 있었다. 本 研究에서는 初治療群 60例中에서 8例, 再治療群에서는 40例中 10例가 中度에 脫落하므로써 再治療群에서 훨씬 中度脫落者가 많았음을 보이고 있다. 洪³⁾ 등은 1,017명의 再治療患者中 早期脫落이 148例, 中度脫落者가 118例였다고 한다.

菌陰轉化에 關하여는 여러가지 報告가 있으나 各 藥劑에 對한 1次 혹은 2次耐性的 結果를 감안하여야 하므로 正確히 判定하기는 힘들다. 그러나 一般的으로 Dutt 등⁴⁾은 短期療法으로 1個月에 50%, 2個月에 80% 그리고 3個月에는 97%였다고 報告하였으며 李등⁵⁾이 100名の 患者를 對象으로 SHRZ 혹은 SHER의 처방에 의한 短期療法을 施行하였던 結果를 보면 3個月에 98%, 6個月에 100%의 菌陰轉化率을 報告하였고 SHE를 投與한 群에서는 3個月에 94%, 6個月에 96%의 陰轉率을 報告하고 있다. Kim 등¹⁰⁾은 1959년 SH, H-P-AS, 혹은 S-PAS의 투여로 初治療群에서는 12개월에 49%, 再治療群에서는 25%였음을 報告하였다. 本 研究에서 初治療群에 있어서는 1, 2, 3個月에 각각 63.3%, 88.3% 및 90.0%였으며 再治療群에서는 1, 2, 3個月에 각각 16.7%, 26.7% 및 40.0%로 初治療群에 比하여 훨씬 뒤지고 있다. 再治療菌陰轉化率은 다양하여서 거의 投藥劑의 正確한 確認이 必要하며 菌培養 및 藥劑耐性檢査를 시행한 후 적절한 약제를 3~4가지 선택하여 投與하여야 한다. 투약되었던 2次 藥劑處方的 종류 및 이에 따른 菌陰轉率은 KER이 85%, ERZ 87% KRZ 71%, MER이 70%, KEZ 63% 그리고 KEM이 39~43%로 報告되고 있으며 再發率을 10~22%라고 報告하였다^{2,5)}. 本 研究에서 治療개시후 6개월내의 菌陰轉 患者의 투약내용을 보면 KRZ, HRZ 등의 비교적 강력한 약제 배합이 이용된 것을 보게 된다. 이는 初治療時 SHE 등의 藥劑에 의하여 실패하였던 患者들로 생각되는 바 治療효과와 初治療時의 投藥내용과도 깊은 관계가 있을 것으로 추정된다. 그러나 再治療에 대한 보다

더 객관적이며 신빙성있는 결과는 다음 편에서 조사 관찰하여 보고할 예정이다.

再治療患者는 전체적으로 볼 때 40%에서만 菌陰轉率을 보였을 뿐이다. 藥劑耐性檢査를 施行치 못하고 投藥한 때에는 우리나라에서의 primary resistance rate 및 藥劑耐性の成績과 깊이 關聯되어 있으리라는 것은 쉽게 알 수 있다. 김등²⁾은 INH PAS, SM, EMB, RP 등의 感受性 檢査結果 耐性率이 各各 43.5%, 16.9%, 15.3%, 13%, 및 1.7%로 報告하고 있으며 其外 對象患者 觀察方法등에 따라 다르다. 結局은 初治療나 再治療에 있어서 耐性藥劑의 影響을 받았을 것으로 思料되는 바크다. 本研究에서도 初治療群中 4例, 再治療群中에서도 무려 14例에서 治療開始 6個月內에 菌陰轉化시키지 못하였다. 治療終結後 24個月以後의 再發率에 對하여는 調査하지 못하여 本觀察에서는 이에 關하여 言及할 수 없으나 金등¹⁾의 1年뒤의 追跡觀察에 의한 報告에 따르면 8.8%로, 조등⁴⁾은 5.1%로 그리고 이등⁵⁾은 8.3~21.8%로 報告하고 있다. 初治療者는 물론 再治療對象者에 있어서는 各별히 徹底한 治療計劃을 說明하고 結核菌培養 및 藥劑耐性검사를 施行하여 正確한 投藥을 하여야 한다. 김등¹⁾은 治療 2年後 追跡이 可能하였던 518例를 對象으로 菌陽性者 103例中 72.7%가 菌陰性이었던 354名中 31例(8.8%)가 菌陽性으로 되었다고 하였다. 또한 조등⁴⁾은 保健所에서 完治退錄한 患者들은 追求한 調査에서 臨床症狀이 더욱 好轉된 例가 8.4%, 惡化된 例가 6.1%였다고 하는데 실제로 治療後 咯痰菌이 다시 陽性化한 例가 5.1%였다고 報告하였다.

結 論

綜合病院에서 觀察되는 結核患者들의 체계적인 診療 및 經過를 통하여 앞으로의 對策을 請求하기 爲하여 본 觀察을 시도하였던 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 咯痰結核菌이 陽性이었던 外來患者 156例를 無作爲 選擇하였으며 이중 56例는 6個月以上 임상경과를 관찰할 수 없었던 早期脫落者였다.

2) 治療群 100名中 初治療者와 再治療者의 比는 6:4였다.

3) 初治療群의 完治率은 76.7%였으며 再治療群의 完治率은 30.0%였다.

4) 結核菌陰轉化率은 初治療群에서 3個月에 90.0%,

E: Ethambutol, K: Kanamycin, M: Capreomycin
Z: Pyrazinamide, R: Rifampin

再治療群에서는 40.0%였다.

5) 再治療群의 治療에서는 完治者라고 하더라도 50%는 藥劑耐性檢査의 結果에 따른 새로운 藥劑로 投藥하였던 患者였다.

이상과 같이 結核의 의심으로 外來에서 診察한 患者들은 반드시 咯痰 및 培養檢査를 하되 적어도 2個月後에 그 結果를 觀察토록 하는 철저한 經過觀察이 필요하며 再治療群에서는 定期的인 結核菌耐性檢査를 實施하여 그에 따른 藥劑選擇이 重要的 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) 金駟舜, 柳承欽, 金漢中, 申東千, 曹宇鉉, 金成鎮, 陳炳洵: 1980年度 全國 結核實態 調査時 發見된 患者의 追跡調査 結核 및 呼吸器疾患, 30:1, 1983.
- 2) 洪永杓, 張丞七, 金成鎮: 保健所에 있어서의 肺結核 示範再治療成績. 結核 및 呼吸器疾患, 28:95, 1981.
- 3) Dutt AK, Stead WW: Chemotherapy of tuberculosis for the 1980's Clin. Chest Med 1:243, 1980.
- 4) 曹宇鉉, 金駟舜, 朴鍾達: 保健所에서 完治退錄한 肺結核患者에 대한 追求調査. 結核 및 呼吸器疾患, 28:12, 1981.
- 5) 洪永杓, 張丞七: 保健所에 있어서의 肺結核通常 再治療成績. 結核 및 呼吸器疾患, 29:11, 1982.
- 6) 金明子, 朴奎奎, 陳炳洵: 保健所登錄 陽性患者中 早期退錄患者의 動態에 關한 研究. 結核 및 呼吸器, 30:17, 1983.
- 7) 金尙材, 金成鎮, 裴吉漢: 第四次 全國 結核實態調査에서 發見된 肺結核患者로부터 分離된 結核菌의 各種 抗結核藥劑에 對한 感受性에 關한 研究. 結核 및 呼吸器, 29:1, 1982.
- 8) 민병섭, 이중원: 療養院 結核患者에 있어서의 抗結核藥劑 耐性. 결핵 및 호흡기, 28:60, 1981.
- 9) 이명혜, 한성구, 심영수, 한용철: 폐결핵환자에 있어서 短期療法の 成果. 결핵 및 호흡기, 28:145, 1981.
- 10) Kiho Kim, Pyun HW, Han ES: The Value of chemotherapy for active pulmonary tuberculosis in out patient care Dis Chest 36:155, 1959.