□ 원 저 □

肺結核에 對한 9個月 및 6個月 短期化學治療 比較成績

大韓結核協會 結核研究院* 忠清北道廳 保健課**

張 承 七* · 宋 致 昊** · 洪 永 杓*

= Abstract =

Comparison of 9-month and 6-month Short Course Regimens for Sputum Microscopy Positive Pulmonary Tuberculosis Patients under Programme Conditions

Sung Chil Chang*, Chi Ho Song** and Young Pyo Hong*

Korean Institute of Tuberculosis, The Korean National Tuberculosis Association
Chungchongbuk-do Provincial Office, Public Health Section***

Under the existing conditions of the National Tuberculosis Control Programme(NTP), the current nine-month regimen(9HER) comprising daily isoniazid 400 mg, ethambutol 800 mg and rifampicin 450mg was compared with a six-month regimen (2HERZ/4HER), in which daily pyrazinamide 1.5 gm was supplemented for the initial two months.

A total of 673 pulmonary tuberculosis patients with positive sputum microscopy were registered and randomly allocated to each regimen(351 9HER and 322 2HERZ/4HER) at 13 Health Centres in Chungchongbuk-do Province from October 1983 through December 1984. 18 patients were excluded from main analyses, due to pretreatment conditions.

Seventy-five(22.0%) of 351 9HER patients, and 57(18.7%) of 322 2HERZ/4HER patients have dropped out prematurely due to various reasons. 266 patients finished their nine-month chemotherapy: 255(95.9%) achieved negative conversion, 4(1.5%) failed, and 7(2.6%) were not available for lack of the follow-up examinations during treatment. 257 finished their six-month chemotherapy: 248(96.5%) achieved negative conversion, 1(0.4%) failed, and 8(3.1%) were unknown. There was no significant difference between the negative conversion rates of the two regimens at the end of the chemotherapy ($t=0.38$). However, the negative conversion rate at the time of two months after chemotherapy was significantly higher in 6 months regimen than that of a 9 months: 80.5% vs 73.3% ($p<0.05$). There was no evidence that shows the increase of untoward reactions, owing to the supplement of pyrazinamide in the six month regimen.

The results of chemotherapy by the end of treatment demonstrates that the six month regimen is as effective as the current nine-month regimen under existing programme conditions.

Follow-up investigations for relapse rates of the chemotherapy are in progress.

本 研究는 1985年度 結核研究院 研究補助費에 依하여 施行되었음.

緒 論

1972年 東部 아프리카와 英國醫學研究協議會가 共同으로 施行한 短期療法の 臨床試驗 結果가 報告된데 이어서 많은 나라에서 여러가지 藥劑組合에 의한 期間別 短期療法 對照試驗 臨床成績이 報告되었다. 그 結果에 의해 1970年代부터는 대체로 INH+RMP+SM (또는 EMB)의 9個月 短期療法이 通常의인 療法으로 받아 들여지기 시작했고 1980년에는 美國胸部學會에서도 公式見解로서 9個月療法을 받아 들었다. 우리나라 保健所에서도 1977년부터 INH+RMP+EMB의 6個月 및 9個月 短期療法の 示範事業을 實施한 結果, 9個月 短期療法の 治療效率이 우수하여 1980년에 忠淸北道에서 처음으로 本 處方에 의한 治療를 國家結核管理 體系內에서 實施하게 되었고 그후 年次的으로 확대되어 現在全國의으로 施行되고 있다.

한편, 1970年代 후반기부터 계속되어 온 INH+RMP+SM(또는 EMB)+PZA에 의한 6個月 治療成績이 發表되기 시작하였는데 그 治療成績이 우수하다는 것이 밝혀져서 國際抗結核聯盟(IUAT) 1982年 會議에서 通常治療 處方으로 추천된 바 있다. 이에 우리나라 保健所에서도 治療期間을 短縮하므로써 中斷率을 낮추고 患者의 治療成績을 향상시킬 수 있으며, 다른 한편으로는 保健要員들의 업무량을 감소시키므로써 더 집중적이며 효과있는 관리를 할 수 있도록 하기 위한 方法으로서 INH+RMP+EMB+PZA의 6個月 短期治療를 一部地域에서 施行하고 그 成績이 立證되면 段階的으로 全國 保健所로 擴大 實施할 수 있도록 하기 위하여 本 研究를 試圖하였기 그 結果를 報告하는 바이다.

調査對象 및 方法

對象患者

忠淸北道 一圓 13個 保健所에서 1983年 10月 1日부터 1984年 12月末까지 新規登錄하는 滿 15歲以上の 咯痰塗抹 菌陽性 肺結核患者로서 過去治療歴이 없거나 1個月未滿인 者를 對象으로 하였다.

治療開始 前의 細菌 및 其他檢查

卽席採痰 2回 및 在家採痰 1回, 計 3回の 採痰으로 우선 保健所에서 直接塗抹을 實施한 후 結核協會 忠北支部 檢查所에 培養檢查를 依頼하며 支部 檢查所에서는 再檢鏡을 實施하여 그 結果를 確認하였다. 藥劑感

受性 檢查는 結核研究院 細菌部에서 하였다.

視力障礙 有無의 問診과 可能하면 SGOT/SGPT 도 測定하기로 하였다.

治療處方 및 服用方法

對照處方: 9HER(現行 初治療處方)

Isoniazid(INH) 400 mg 每日 9個月

Ethambutol(EMB) 800 mg 每日 9個月

Rifampicin(RMP) 450 mg 每日 9個月

試驗處方: 2 HERZ/4 HER

初期集中治療期(2個月間)

Isoniazid(INH) 400 mg 每日

Ethambutol(EMB) 800 mg 每日

Rifampicin(RMP) 450 mg 每日

Pyrazinamide(PZA) 1.5 gm 每日

維持期(4個月間)

Isoniazid(INH) 400 mg 每日

Ethambutol(EMB) 800 mg 每日

Rifampicin(RMP) 450 mg 每日

INH: 1日 1回 食後服用

EMB: 1日 1回 食後服用

RMP: 1日 1回 朝食前服用

PZA: 1日 1回 食後服用

處方決定 投藥 및 患者管理 方法

患者 個個人에 對한 處方決定은 保健所에서 施行하지 않고 道結核管理醫師에 의해 胸部엑스線寫眞 所見上의 病類區分과 咯痰直接塗抹 檢查上 抗酸菌의 多寡에 의한 區分에 따라 다음과 같이 四群으로 分類하고 이 群內에서는 미리 作成된 亂數表에 따라 處方을 決定하였다.

保健所 檢鏡時 陰性인 경우라도 結核協會 支部檢查所에서 塗抹陽性으로 判定된 경우에는 治療開始 1個月未滿이면 配定處方에 의한 治療로 轉換하며, 保健所 檢鏡時 陽性이고 支部檢查所 塗抹陰性인 경우에도 配定處方에 의하여 계속 治療하였다.

咯痰塗抹 陽性이면 保健所長 또는 結核室 擔當醫師가 病歷을 聽取하고 投藥與否 및 日程을 決定하여 治

咯痰塗抹檢查結果			
胸部엑스線寫眞所見			
	+	++ 및 +++	
輕症 및 空洞없는 中等症	a		b
空洞있는 中等症 및 重症	c		d

療를 始作하였다.

投藥間隔은 每 1個月 間隔으로 保健所 또는 支所에서 投藥하고 患者에게는 다음 受藥日을 指定해 주었다. 治療期間中에는 每月 1回 邑面洞 結核管理要員이 家庭 訪問하여 服藥與否 및 副作用 等에 대하여 調査監督, 保健教育 및 激勵하도록 하였다. 投藥指定日에 來所치 않으면 1週日 前後에 1~2回 家庭訪問하고 계속 治療하도록 勸告하며 이에 不應하여 1個月以上 來所치 않으면 中斷(不協助 退錄)시키도록 하였다.

治療中 追求檢査

喀痰塗抹 및 培養은 每月 施行하고 治療最終月에 培養陽性 例는 藥劑感受性檢査를 實施토록 하였으며 喀痰이 나오지 않는 患者에게는 喉頭스왑을 하여 塗抹및 培養을 하기로 하였다.

胸部엑스線 寫眞을 治療 3個月 및 最終月에 撮影하기로 하였다.

患者가 保健所에 와서 受藥時에 症狀의 改善與否, 視力障礙 有無의 問診과 副作用의 一覽表에 의해서 副作用 發生有無의 問診 等を 하기로 하였다.

治療終結 後의 追求檢査(要觀察)

完治終結 患者는 要觀察臺帳에 別途로 登錄하여 每 3個月 間隔의 喀痰塗抹 및 培養과 6個月 間隔의 胸部 엑스線 直撮을 實施하여 1年間 繼續하기로 하였으며 培養陽性者(再發患者)에게는 全回에 걸쳐 藥劑感受性檢査를 實施하기로 하였다.

結 果

對象患者

1983年 10月 1일부터 1984年 12月末까지 1年 3個月 間 忠淸北道 13個 保健所에 登錄된 短期治療 患者는 673名으로 9 HER 處方群 351名, 2 HERZ/4 HER 處方群 322名이었다(Table 1).

이 中 初回喀痰塗抹 및 培養檢査에서 塗抹에서는 陰性이고 培養에서만 陽性이었던 登錄患者가 9 HER 處方群 5名, 2 HERZ/4 HER 處方群 6名, 都合 11名이 있었다. 그 外에 15歲未滿의 患者가 3名, 治療開始 때 부터 短期療法을 實施하지 않았던 例가 1例, 그리고 患者管理記錄簿 紛失例(其他)가 3例 있었다. 以上 18例를 除外한 9 HER 處方群 341例, 2 HERZ/4 HER 處方群 314例를 本 調査의 主分析對象으로 하였다

Table 1. Study Population by Health Centre

Health Centre	Regimen	
	9 HER	2 HERZ/4 HER
Chongju	58	51
Chungju	38	35
Jechon	14	12
Chongwon	34	33
Boun	19	17
Okchon	16	14
Youngdong	26	25
Jinchon	13	17
Goesan	34	27
Umsong	22	16
Jungwon	34	34
Jewon	22	20
Danyang	21	21
Total	351	322

Table 2. No. of Patients Admitted in the Main Analysis

	Regimen	
	9 HER	2 HERZ/4 HER
Study population	351(100.0)	322(100.0)
Exclusions	10(2.8)	8(2.5)
Sputum microscopy negative, culture positive	5	6
Age under 15	3	—
Treatment not started	1	—
Others	1	2
Admission in main analysis	341(97.2)	314(97.5)

(Table 2).

이들 主分析 對象患者의 性別, 年齡別, 病類別, 排菌程度別 分布 等의 一般特性別 背景因子들은 Table 3 과 같다.

1. 性別・年齡分布

9 HER 處方群 患者 341名中 男子가 247名(72.4%), 女子가 94名(27.6%)이었으며 2 HERZ/4 HER 處方群

Table 3. Characteristics of Patients on Admission in the Main Analysis

No. assessed	9 HER	2 HERZ/4 HER
	341(100.0)	314(100.0)
Sex		
Male	247(72.4)	227(72.3)
Female	94(27.6)	87(27.7)
Age group		
15~24 yrs.	85(24.9)	93(29.6)
25~34	76(22.3)	59(18.8)
35~44	46(13.5)	45(14.3)
45~54	58(17.0)	51(16.2)
55~64	37(10.9)	39(12.4)
65+	39(11.4)	27(8.6)
Extent of disease		
Min & MA without cavity	196(57.5)	187(59.6)
MA with cavity & FA	145(42.5)	127(40.4)
Degree on microscopy		
+	131(38.4)	106(33.8)
++, 卅	210(61.6)	208(66.2)
Drug sensitivity		
Sensitive	117(34.3)	106(33.8)
Resistant(to)	23(6.7)	23(7.3)
One relevant drug	19(5.6)	15(4.8)
INH	15	11
INH+PAS	—	1
INH+SM	3	3
EMB	1	—
Two or more drugs	4(1.2)	8(2.5)
INH+EMB	1	2
INH+EMB+SM	1	3
INH+RMP	1	—
INH+PZA	—	1
INH+EMB+RMP	1	—
INH+EMB+RPM+PZA	—	1
INH+EMB+RMP+PZA+SM	—	1
Unknown	201(58.9)	185(58.9)

患者 314名中 男子가 227名(72.3%), 女子가 87名(27.7%)이었다.

年齡分布는 Table 3에서 보는바와 같이 兩 處方群

Table 4. Bacteriological Status of Patients who have Completed the Chemotherapy, according to the Time Lapse

Assessed at month	Bacteriological status	Regimen	
		9 HER	2 HERZ/4HER
2	Negative	195(73.3)	207(80.5)
	Positive	33(12.4)	13(5.1)
	Unknown	38(14.3)	37(14.4)
	Total	266(100.0)	257(100.0)
6	Negative	245(92.1)	248(96.5)
	Positive	4(1.5)	1(0.4)
	Unknown	17(6.4)	8(3.1)
	Total	266(100.0)	257(100.0)
9	Negative	255(95.9)	—
	Positive	4(1.5)	—
	Unknown	7(2.6)	—
	Total	266(100.0)	—

모두 34歲以下가 약 절반이 되었다.

性別 및 年齡 分布에 있어 두 處方間에 有意한 差가 없었다($2.22 < x_0^2 = 3.84$, $4.09 < x_0^2 = 11.07$).

2. 病類別 및 排菌程度別 分布

病類別 分布에 있어서는 9 HER 處方群 患者中 輕症 및 空洞없는 中等症이 196名(57.5%), 空洞있는 中等症 및 重症이 145名(42.5%)이었으며 2 HERZ/4 HER 處方群 患者中 輕症 및 空洞없는 中等症이 187名(59.6%), 空洞있는 中等症 및 重症이 127名(40.4%)이었다.

排菌程度別 分布에 있어서는 9 HER 處方群 患者中 直接塗抹 結果 +群이 131名(38.4%), ++ 및 卅群이 210名(61.6%)이 있었으며 2 HERZ/4 HER 處方群 患者中 +群이 126名(33.8%), ++ 및 卅群이 208名(66.2%)이었다.

病類 및 排菌程度別 分布에 있어 두 處方間에 有意한 差異가 없었다($0.21 < x_0^2 = 3.84$, $1.34 < x_0^2 = 3.84$).

3. 藥劑感受性 檢查結果別 分布

藥劑感受性檢查는 全員에게 實施하지는 못했고 두 處方群 모두 約 40%만이 施行되었다.

Table 5. Bacteriological Status at the End Point of Chemotherapy, according to the Extent of Disease and the Degree of Bacillary Contents

Regimen	Bacteriological status	Extent of disease		Degree on microscopy	
		Min & MA s cavity	MA c cavity & FA	+	++, 卄
9 HER	Negative	150(94.9)	105(97.2)	104(96.3)	151(95.6)
	Positive	2(1.3)	1(0.9)	3(2.8)	4(2.5)
	Unknown	6(3.8)	2(1.9)	1(0.9)	3(1.9)
	Total	158(100.0)	108(100.0)	108(100.0)	158(100.0)
2 HERZ/4 HER	Negative	148(96.7)	100(96.2)	82(95.3)	166(97.1)
	Positive	—	1(1.0)	—	1(0.6)
	Unknown	5(3.3)	3(2.9)	4(4.7)	4(2.3)
	Total	153(100.0)	104(100.0)	86(100.0)	171(100.0)

9 HER 處方群에서의 初回 藥劑感受性 檢査에서 該當 處方 全 藥劑에 感受性을 보인 患者가 117名(34.3%), 한가지以上の 藥劑에 耐性을 보인 患者가 23名(6.7%) 그리고 檢査하지 못한 患者가 201名(58.9%)였으며 2 HERZ/4 HER 處方群에서는 같은 檢査結果順으로 各 各 106名(33.8%), 23名(7.3%), 185名(58.9%)이었다. 感受性檢査結果別 分布에 있어 두 處方間에 有意한 差가 없었다($0.09 < x_0^2 = 5.99$).

治療終結患者의 治療期間別 細菌學의 狀態

9 HER 處方群 患者中 266名, 2 HERZ/4 HER 處方群 患者中 257名이 各各 指定된 期間의 治療를 完了하였는데 이들 治療終結 患者의 治療期間別 細菌學의 狀態는 Table 4와 같다.

1. 治療 2個月後 患者의 細菌學의 狀態

9 HER 處方群 治療終結 患者中 195名(73.3%)이 治療 2個月안에 菌이 陰轉되었고 33名(12.4%)은 陽性으로 남아 있었으며 나머지 38名(14.3%)은 追求檢査 未備 등으로 因하여 菌陰轉 與否가 不分明하였다. 2 HERZ/4 HER 處方群 治療終結 患者中 207名(80.5%)이 治療 2個月안에 菌이 陰轉되었고 13名(5.1%)은 陽性으로 남아 있었으며 나머지 37名(14.4%)은 追求檢査 未備 등으로 因하여 菌陰轉 與否를 알 수 없었다. 治療 2個月後 患者의 細菌學의 狀態에 있어 2 HERZ/4 HER 이 有意하게 良好하였다($8.91 > x_0^2 = 5.99$).

2. 投藥 6個月後 患者의 治療成績

投藥 6個月後의 治療成績, 卽 9 HER 處方群에 있어서는 治療終結 3個月前의, 그리고 2 HERZ/4 HER 處方群에 있어서는 投藥完了時의 治療成績을 初回藥劑耐

性 與否에 關係없이 살펴보면, 9 HER 處方群 治療終結 患者中 治療 6個月 동안에 245名(92.1%)이 菌陰轉되었고 4名(1.5%)은 陽性이었으며 나머지 17名(6.4%)은 不分明하였다. 2 HERZ/4 HER 處方群治療終結 患者에 있어서는 248名(96.5%)이 陰轉하였고 1名(0.4%)은 陽性이었으며 나머지 8名(3.1%)은 不分明하였다. 投藥6個月後 患者의 菌陰轉에 있어 두 處方사이에 有意한 差가 있었다($t = 2.16$).

3. 投藥9個月後 患者의 治療成績

投藥 9個月後, 卽 9 HER 處方群 投藥完了 患者의 治療成績을 初回藥劑耐性 與否에 關係없이 살펴보면 治療終結患者 266名中 255名(95.9%)이 菌陰轉되었고 4名(1.5%)은 陽性이었으며 나머지 7名(2.6%)은 不分明하였다. 이를 위의 項에서 살펴 본 2 HERZ/4 HER 處方群 患者의 投藥 完了時의 治療成績, 卽 陰轉 96.5%, 陽性 0.4%, 不明 3.1%와 比較해 볼 때 菌陰轉에 있어 두 處方間에 有意한 差異가 없었다($t = 0.38$).

病類別 및 排菌量別 治療成績

初回藥劑耐性 與否에 關係없이 病類別 및 排菌量別 區分에 의한 治療結果는 Table 5와 같다.

1) 病類別 治療成績

病類別 區分에 의한 治療效果를 보면 9 HER 處方群에서는 輕症 및 空洞있는 中等症 群에서 94.9%가 陰轉하였고 空洞있는 中等症 및 重症 群에서는 97.2%가 陰轉하였다. 2 HERZ/4 HER 處方群에서는 前者의 96.7%, 後者の 96.2%가 陰轉하였다. 同一 處方內 病類別 菌陰轉率에 있어($t = 0.92$, $t = 0.25$) 그리고 두 處方間의 病類別 菌陰轉率에 有意한 差가 없었다($t =$

Table 6. Bacteriological Status at the End Point of Chemotherapy, according to the Result of Initial Drug Sensitivity Tests

Regimen	Bacteriological status	Drug Sensitivity			Total
		Sensitive to all the relevant drugs	Resistant to one or more relevant drugs(s)	Unknown	
9 HER	Negative	86(95.6)	15(88.2)	154(96.9)	255(95.9)
	Positive	2(2.2)	1(5.9)	1(0.6)	4(1.5)
	Unknown	2(2.2)	1(5.9)	4(2.5)	7(2.6)
	Total	90(100.0)	17(100.0)	159(100.0)	266(100.0)
2 HERZ/4 HER	Negative	84(98.8)	18(94.7)	146(95.4)	248(96.5)
	Positive	1(1.2)	—	—	1(0.4)
	Unknown	—	1(5.3)	7(4.6)	8(3.1)
	Total	85(100.0)	19(100.0)	153(100.0)	153(100.0)

Table 7. Uncooperative Drug Collection Rates in the Patients who have completed the Chemotherapy

	9 HER	2HERZ/4HER
Treatment completed	266	257
Total No. of monthly drug collections	2,394	1,542
No. of delay, accumulated (missing more than 7 days)	64	52
No. of patients delayed	50	44
1 time	36	37
2 times	14	6
3 times	—	1
Rate(%)	2.7	3.4

0.79, $t=0.44$, $t=0.73$, $t=0.23$).

2) 排菌量別 治療成績

排菌量別 區分에 의한 成績을 보면 9 HER 處方群에서는 十群의 96.3%, 卅 및 卅群의 95.6%가 陰轉하였으며 2 HERZ/4 HER 處方群에서는 前者의 95.3%, 後者の 97.1%가 陰轉하였다. 同一 處方內 患者의 排菌量別 區分에 의한 菌陰轉率에 있어($t=0.29$, $t=0.87$), 그리고 두 處方間의 排菌量別 菌陰轉率에 有意한 差가 없었다($t=0.33$, $t=0.73$, $t=0.36$, $t=0.08$).

3) 投藥前 感受性檢査 結果別 治療成績

藥劑感受性 檢査結果別 治療成績을 보면, 9 HER 處方群에서는 該當 處方 全藥劑에 感受性이었던 患者中 95.6%, 한가지以上の 該當 藥劑에 耐性을 보였던 患者中 88.2%, 그리고 未檢으로 感受性 與否를 알 수

없었던 患者中 96.9%가 各各 陰轉하였으며 2 HERZ/4 HER 處方群에서는 같은 感受性檢査 結果 順으로 98.8%, 94.4%, 95.5%가 各各 陰轉하였다(Table 6).

各 處方에 있어 感受性患者와 耐性患者間의 陰轉率에 有意한 差가 없었으며($t=1.20$, $t=1.17$), 두 處方 耐性患者의 陰轉率 間에 있어서도 有意한 差가 없었다($t=0.70$).

受藥不協助率

治療終結 患者에 대한 治療期間中의 受藥不協助率을 受藥 總回數에 對比한 每回 7日以上の 受藥遲延 回數로 算出하여 보면 Table 7과 같다. 9 HER 處方群 治療終結患者 266名에 대한 月 1回 9個月間의 受藥回數는 總 2,394회로서 이中 7日以上 受藥遲延 回數는 모두 64회여서 受藥不協助率은 2.7%이었다. 2 HERZ/4 HER 處方群에서는 治療終結患者 257名の 月 1回 6個月間의 受藥 總回數는 1,542회로서 이中 7日以上 受藥遲延 回數는 52회여서 受藥不協助率은 3.4%이었다. 受藥不協助率에 있어 두 處方間에 有意한 差異가 없었다($t=1.27$).

治療中斷退錄

中斷事由別 退錄狀況은 Table 8과 같다. 9 HER 處方群에서 75名(22.0%)이 中斷退錄하였고 2 HERZ/4 HER 處方群에 있어서는 57名(18.2%)이 中斷退錄하였다. 中斷退錄 原因中 治療拒否退錄이 가장 높았는데 9 HER에서 14.4%, 2 HERZ/4 HER에서 10.8%가 別理由없이 中斷하였다. 中斷退錄率에 있어 두 處方間에

Table 8. Time and Reason of Premature Discharge

	9 HER	2 HERZ/4 HER
No. assessed	341(100.0)	314(100.0)
Treatment completed	266(78.0)	257(81.8)
Total premature discharge	75(22.0)	57(18.2)
Reason		
Refusal	49(14.4)	34(10.8)
Adverse reaction	4(1.2)	3(1.0)
Removal	10(2.9)	7(2.2)
Death	6(1.8)	8(2.5)
Others	6(1.8)	5(1.6)
Time		
0~3 mos.	37(10.9)	42(13.4)
4~6 mos.	27(7.9)	15(4.8)
7~9 mos.	11(3.2)	—

有意한 차이가 없었다($t=1.22$).

退錄時期를 보면 9 HER 處方群에서는 첫 3개월에 37명(10.9%), 4~6개월에 27명(7.9%), 그리고 마지막 7~9개월에 11명(3.2%)이 中斷退錄하였다(Table 8). 2 HERZ/4 HER 處方群에 있어서는 첫 3개월에 42명(13.4%), 나중 4~6개월에 15명(4.8%)이 中斷退錄하였다.

副作用退錄者 7名中 5名은 첫 3개월 동안에 發生群에서 2HER 處方群에서 3名, 2 HERZ/4 HER 處方하였으며 9名이 있었고 나머지 2名은 4~6개월中 두 處方に 各各 1名씩 있었다. 副作用의 內容은 確實치 않았다. 患者의 呼訴가 看護員 또는 看護補助員의 判斷에 의해서 處理되므로 正確한 것은 알 수 없었다.

9 HER 群에서는 SGOT 上昇으로 1名, 그리고 視力 障礙로 1名이 다른 處方으로 바뀌었으며 나머지 2名은 RMP 에 起因한 것으로 推定만 되고 있다. 2 HERZ/4 HER 群에서는 RMP 에 의한 發熱 및 搔痒感發生 1例와 肝炎 發生 1例가 있었고 나머지 1名은 RMP 에 의한 것으로 推定만 하고 있다. 이들은 모두 다른 處方으로 바꾸어서 治療를 繼續하였다. 6個月 處方에서의 첫 2個月 PZA 追加로 인한 副作用의 增加는 보이지 않았다.

考 察

Wallace Fox 의 綜說^{1,2)}에 各 處方別 및 治療期間

別 對照臨床 治療成績이 整理되어 있으며 各國 또는 地域의 與件에 따라 그 中 한 處方을 選擇해서 活用할 것을 勸奨하고 있다. 한편, 實際 通常治療 條件下에서의 治療成績은 對照臨床 試驗에 의한 成績보다 낮기 때문에 國家結核管理 體系內에서의 通常의인 短期治療의 成績을 調査하는 것이 重要的 것이라고 指摘되어 있다³⁾.

短期治療 處方中 先進國에서 먼저 採擇된 것은 주로 INH+SM+RMP 또는 INH+EMB+RMP 의 9個月 治療方法이며 英國의 British Thoracic & Tuberculosis Association^{4~6)}과 佛蘭西의 Brouet & Roussel⁷⁾의 研究로서 治療에 의해서 100% 菌陰轉이 成就되었고 再發率이 0%이었다고 報告하였다. 우리나라에서는 1977 年부터 洪 等⁸⁾에 의해서 通常治療條件의 保健所에서의 初治療 示範事業의 一環으로 INH+EMB+RMP 의 6 및 9個月 治療를 實施한 結果, 9個月治療群에서의 成績이 良好하였다. 菌陰轉率이 94%이었고 再發率은 治療終結後 1年間에 3.3%이었다. 이와같은 保健所初治療 示範事業의 結果에 의해서 1980年 6月以後 9個月 短期療法이 國家結核管理 體系下의 標準處方으로 採擇되어 現在 全國의으로 施行되고 있다. 張 等⁹⁾에 의하면 서울과 忠北 地域 保健所를 對象으로 調査한 通常治療 條件下에서의 菌陰轉率이 93.2%, 再發率 3.9%로서 示範事業 結果에 比近하였다.

肺結核 治療失敗의 가장 큰 原因은 治療中斷과 不規則 治療이다. 이와같은 잘못을 고치기 위해서는 保健所의 各級 結核管理 要員의 患者管理 方法 및 態度가 向上되고 患者 및 家族들의 保健知識 및 治療態度가 向上되어야 할 것은 再論할餘地가 없다. 그러나 한편 治療處方을 改善하여 治療成功率를 높이고 治療에 對한 患者의 受容性을 높이므로서 治療效率의 向上을 期待할 수 있을 것이다. 따라서 可能的限 治療期間을 短縮시키므로서 中斷患者를 줄이고 管理人力 및 豫算의 節減을 通해 質的 管理의 改善을 圖謀하고자 몇 나라에서 6個月 治療處方に 對한 對照臨床試驗을 施行하여 發表한 바 있다.

처음 2個月間 INH+RMP+PZA+SM 또는 EMB 의 4劑 集中 治療後에 INH+RMP 또는 여기에 PZA 를 더 添加하는 6個月 每日療法의 成績은 英國에서 모든 患者가 陰轉하였고 246名中 4名이 再發하였으며 (British Thoracic Association^{10~12)}) 싱가포르에서는 169名中 2例가 再發하였다 (Singapore/British Medical Research Council^{13,14)}). 東部 및 中部 아프리카에서의 成績은 167名中 3名이 再發하였고 (East and Cent-

ral African/British Medical Research Council¹⁵⁾, 알제리아에서는 131名中 4名이 再發하였다(Algeria/British Medical Research Council¹⁶⁾). 그리고 홍콩에서는 처음부터 끝까지 INH+RMP+PZA+EMB을 投與한 治療 例에서 163名中 2名이 再發하였다(Hong Kong/British Medical Research Council^{17,18)}). 이러한 成績들과 그 外의 많은 6個月臨床試驗 結果와 通常 治療 成績을 綜合해서 Chaulet¹⁹⁾는 앞으로 모든 나라에서 6個月 治療를 選擇하여 實施해야 할 것이라고 主張하였다. 우리나라에서도 向後 6個月處方이 實際로 우리 現實의 條件下에서 優秀하다면 全國 規模의 初治療 標準處方으로 採擇하고자 우선 忠淸北道에서 2HERZ/4HER의 6個月 短期處方을 調査群으로 하고 現 9個月 標準處方을 對照群으로 하여, 比較調査하였기에 그 治療成績을 分析해 보기로 한다.

먼저 治療前 患者의 特性別 分布를 보면 性別 分布에서 男子가 9HER 處方群에서 72.4%, 2HERZ/4HER 處方群에서 72.3%였으며 年齡別 分布에서 35歲未滿의 低年齡層이 9HER 處方群에서 47.2%, 2HERZ/4HER 處方群에서 48.4%이었다. 病類別 分布에서 空洞있는 中等症 및 重症이 9HER 處方群에서 42.5%, 2HERZ/4HER 處方群에서 40.4%였으며 排菌量別 分布에서 10以上이 各各 61.6%, 66.2%이었다.

그리고 初回 藥劑感受性 結果別 分布에서 感受性, 耐性, 不明의 順으로 9HER 處方群에서 各各 34.3%, 6.7%, 58.9%였으며 2HERZ/4HER 處方群에서 各各 33.8%, 7.3%, 58.9%여서 어느 特定한 特性에 偏向되지 않고 處方이 高率 配定되었다고 볼 수 있다.

治療終結 患者에서의 治療期間別 細菌學的 狀態를 보면, 9HER 處方群에서 治療 2個月後에 73.3%가 菌陰轉되었다고 治療終結을 3個月앞둔 6個月後에는 92.1%가, 그리고 9個月後의 治療終結時에는 95.9%가 細菌學的 判定基準上으로 各各 治療良好하였다. 2HERZ/4HER 處方群에서는 治療 2個月後에 80.5%가 菌陰轉되었으며 6個月後의 治療終結時에는 96.5%가 陰轉하였다. 두 處方에서 모두 90%를 上廻하는 治療效果를 보이고 있으며 前述한 示範事業 및 通常治療 條件下의 成績과 거의 一致하고 있다.

短期治療에서는 治療中の 成績이 括目할 만큼 優秀하므로 治療處方的 優劣을 가늠하는 基準으로 治療終結後의 再發率이 重視되고 있다. 1977~1980年의 保健所 初治療 改善示範事業⁸⁾의 INH+EMB+RMP의 6個月 및 9個月 短期處方에서도 두 處方 모두 94%의 治療率을 보였으나 再發率이 各各 14.3%와 3.3%로서

큰 差異가 있어서 9個月處方이 標準處方으로 採擇된바 있다. 治療終結後의 再發率은 대체로 治療開始 2個月後의 菌陰轉率과 相關關係가 있는 것으로 報告되어 있다(British Thoracic Association)^{10~12)}. 本 調査에서 治療 2個月後의 菌陰轉率이 6個月 短期療法의 2HERZ/4HER 處方群에서 80.5%, 9HER 處方群에서 73.3%로서 6個月處方에서 7.2% 높았으며 統計學的으로도 有意하였다. 이로 미루어 보아 INH+EMB+RMP 6個月 投與 및 PZA를 첫 2個月間 追加로서 治療終結後의 再發率은 높지 않을 것으로 豫見된다.

副作用의 觀察은 患者管理를 맡고 있는 保健所 結核室 看護員 또는 看護補助員이 擔當하였고 主로 患者의 呼訴症狀에 根據한 것이어서 正確한 副作用의 內容, 種類 및 發生頻度는 알 수 없다. 다만 副作用에 起因할 것으로 生覺하여 處方을 變更하지 않으면 안되었던 患者단을 따로 묶어서 分類하였는데 그 例數가 적었을 뿐만 아니라 두 處方間에 數的인 差異가 없었으므로 2HERZ/4HER 處方에서의 첫 2個月間 追加投與로 인한 副作用의 增加는 없었다고 보아 무방할 것이다.

한편, 適切한 處方에 의한 治療에도 不拘하고 治療에 失敗하는 原因中 重要한 것은 患者의 不誠實한 服藥態度가 가장 큰 原因이 된다. 첫째, 早期中斷이 問題가 되는데 初治療 示範事業에서의 早期中斷率이 14%였음에 비해 本 調査의 9HER 處方群에서는 22%를 보이고 있으며 示範事業 6HER에서 7%였는데 비해 本 調査의 2HERZ/4HER에서 18%의 早期中斷率을 보였다. 점차적으로 短期治療가 普遍化되면서 早期中斷率이 多少 높아지고 있는 듯 하다. 그리고 中斷時期도 3個月 以內라면 治療效果에 미치는 影響이 클 時期인데도 本 調査成績에서는 이 時期에서의 中斷이 적지 않은 편이었다. 이와같은 早期中斷을 豫防하기 위해서 가능한 모든 조치를 취해야 할 것이다.

마무리지으면 現在까지의 治療終結時까지의 成績으로 미루어 보아 우리나라 保健所에서의 通常的인 治療條件下에서도 2HERZ/4HER 6個月 短期療法이 現行 9HER 9個月 短期療法에 못지 않거나 또는 더 나은 治療效果를 거둘 수 있을 것으로 期待된다.

現在 治療終結後의 再發率은 調査中이다. 그 結果에 의해서 通常 處方으로의 採擇與否가 決定될 것이다.

結 論

本 調査를 目的으로 忠淸北道 13個保健所에서 1983年 10월부터 1984年 12月까지 1年 3個月동안 9HER(9個月

月) 및 2 HERZ/4 HER (6個月)의 短期治療를 위해서 登錄된 菌陽性 肺結核患者는 各各 351名, 322名이었다. 이 中 治療當初 喀痰塗抹陰性·培養陽性, 15歲未滿, 治療開始前 脫落患者 等 18名은 主分析 對象에서 除外하였다.

9 HER 處方으로 治療를 終結한 患者는 266名이었는데 治療 2個月後에 이中 195名(73.3%)이 菌陰轉되었다고 33名(12.4%)은 菌陽性으로 남아 있었다. 追求檢査 未檢으로 38名(14.3%)은 菌陰轉 與否가 不明하였다. 9個月後 治療終結時에는 225名(95.9%)이 陰轉하였고 4名(1.5%)은 治療에 失敗하였으며 나머지 7名(2.6%)은 治癒不明하였다. 2 HERZ/4 HER 處方으로 治療를 終結한 患者는 257名이었는데 治療 2個月後에 이 中 207名(80.5%)이 菌陰轉되었고 13名(5.1%)은 계속 菌陽性으로 남아 있었으며 나머지 37名(14.4%)은 追求檢査 未檢으로 不明하였다. 6個月後 治療終結時에는 248名(96.5%)이 菌陰轉되었고 한명은 治療에 失敗하였으며 8名(3.1%)은 判定不能이었다. 治療 2個月後의 菌陰轉率에 있어서는 두 處方間에 有意한 差가 있었으나 治療終結時의 治療成績에는 差異가 없었다.

9 HER 處方群 患者 341名 中 75名(22.0%)이 中斷退錄되었고 2 HERZ/4 HER 處方群 患者에서는 314名 中 57名(18.2%)이 中斷退錄되었다. 治療中斷을 要하는 副作用의 發生程度에 있어서는 中斷退錄率에 있어 두 處方間에 有意한 差가 없었다.

REFERENCES

- 1) Fox W: The current status of short-course chemotherapy. *Tubercle*, **60**:177, 1977
- 2) Fox W: Whither short-course chemotherapy? *Br J Dis Chest*, **75**:331, 1981
- 3) British Medical Research Council: Research in tuberculosis, A report of a Committee set up by the British Medical Research Council to study future prospects. *Bull Int Un Tuberc* **55**:86, 1980
- 4) British Thoracic and Tuberculosis Association: Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis, A controlled clinical trial by the British Thoracic and Tuberculosis Association. *Lancet* **1**:117, 1975
- 5) British Thoracic and Tuberculosis Association: Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Lancet* **11**:1102, 1976
- 6) British Thoracic and Tuberculosis Association: Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Lancet* **333**:1182, 1980
- 7) Brouet G, Roussel G: Trial 6,9,12. Overall methods and results. *Rev Fr Mal Respir*, Suppl 1, **5**:5, 1977
- 8) 洪永杓, 張承七, 金成鎮: 短期療法을 包含하는 保健所 肺結核 初治療 處方 比較 試驗成績. *결핵 및 호흡기 질환*, **29**:117, 1982
- 9) 張承七, 洪永杓: 一部地域 保健所에서의 肺結核 9個月 短期治療成績. *결핵 및 호흡기 질환*, **32**:19, 1984
- 10) British Thoracic Association: A controlled trial of six-month chemotherapy in pulmonary tuberculosis. First report: Results during chemotherapy. *Br J Dis Chest* **75**:141, 1981
- 11) British Thoracic Association: A controlled trial of six-month chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Second report: Results during the 24 months after the end of chemotherapy. *Amer Rev resp Dis* **126**:460, 1982
- 12) British Thoracic Association: A controlled trial of six-month chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Final report: Results during the 36 months after the end of chemotherapy and beyond. *Br J Dis Chest* **78**:330, 1984.
- 13) Singapore/British Medical Research Council: Clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Amer Rev resp Dis* **119**:579, 1979
- 14) Singapore/British Medical Research Council: Clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Tubercle*, **62**:95, 1981
- 15) East and Central African/British Medical Research Council, fifth cooperative study: Controlled clinical trial of 4 short-course regimens of chemotherapy (three 6-months and one 8-month) for pulmonary tuberculosis. *Tubercle*, **64**:153, 1983
- 16) Algeria/British Medical Research Council:

- Controlled clinical trial comparing a 6-month and a 12-month regimen in the treatment of pulmonary tuberculosis in the Algerian Sahara. *Amer Rev resp Dis* 129:921, 1984
- 17) Hong Kong/British Medical Research Council: Controlled trial of 6-month and 8-month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Amer Rev resp Dis* 118:219, 1978
- 18) Hong Kong/British Medical Research Council: Controlled trial of 6-month and 8-month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 60:201, 1979
- 19) Chaulet P: The chemotherapy of tuberculosis in 1983. *Bull int Un Tuberc* 58:26, 1983
- 20) East African/British Medical Research Council: Controlled clinical trial of short course (6-month) regimens of chemotherapy for treatment of pulmonary tuberculosis. *Lancet* 1:1079, 1972
-