

규산의 폭로와 결핵

구 정 완

미국의 Balmes는 규산의 폭로와 결핵에 대해 1990년 Journal of Occupational Medicine 에 종설을 발표하였다.

규폐증과 결핵의 연관성은 수세기전에 이미 알려졌고, 급세기동만에 다양한 역학적 조사로 명백히 확립되었다. 결핵의 발생률은 규폐증환자에서 높았으며, 효과적인 화학요법이 도입되기 전에 결핵은 규폐증환자 사망의 주요한 원인이었다. 결핵을 가진 규폐증환자의 치료는 화학요법이 시행된 이후라도 리팜피신을 사용하지 않은 구요법으로는 만족스럽지 못하였다.

결핵균에 의한 감염은 규폐분진 폭로시에 더 악화된다는 임상적인 관찰은 다양한 실험계획으로 반복해서 증명되었다. 감염의 진행은 결핵병변을 유도하는데 필요한 균수가 감소하고, 대조군에 비교해서 실험동물에서 재생된 균수가 증가하고, 대조군에서는 국한된 병변을 보이는 반면 실험동물에서는 범발성 병변을 나타내고, 규산에 폭로된 동물에서 치명적인 결과를 보였다. 규폐증인 사람과 실험동물에서 결핵 감염이 더 악화되는 요인은 무엇인가? 규산이 결핵균에 대한 자연성 과민반응에 장애를 준다는 증거는 없다. 사실 이전에 면역된 실험동물에서 폐 섬유화와 육아종성 면역 반응이 규산과 결핵균을 투여후에 더 증가되었다.

대식세포는 흡입된 규산입자와 폐포에 침착되는 결핵균에 대한 일차방어기능을 한다. 규산은 폐포내 대식세포에 대해 세포독성이 매우 크기 때문에, 규폐증은 대식세포에 의한 면역기능에 손상을 주는 것이다. 대식세포 손상기전은 섭취된 규산입자의 결정성면과 인지질막사이의 강한 수소결합에 의해 라이소솜 세포막이 손상되어 대식세포의 실질적인 파괴를 일으키는

것으로 추정된다. 세포막 손상은 라이소솜 효소를 유리시키고 그 이후 세포는 자가용해된다. 세포가 죽으면 규산입자는 다른 대식세포에 의해 섭취가 다시 되며 이러한 방법으로 계속적으로 대식세포 파괴가 일어난다.

규산-대식세포 상호작용에 관한 세포독성은 생체 내에서보다 실험관내에서 최근에 활발히 증명되고 있다. 대식세포가 규산을 섭취하는 효과가 세포의 치사 용량이 아닌 대사와 기능의 변화를 일으키는 용량에서 일어나는 것을 증명하였다. 규산에 폭로된 근로자와 실험동물에서 기관지폐포 세척을 시행한 바 폐포 대식세포가 분진 입자를 충분히 포합하며 아직 정상적인 생존력이 남아있는 것으로 나타났다. 규산은 mediator 나 cytokine 을 유리하거나 생성하는 것처럼 어떤 대식세포 기능을 활성화시킨다. 최근에 폐 조직에서 결핵균의 증식에 대한 규산의 상승효과는 단순한 대식세포의 파괴에 의한 결과보다는 활성화 대식세포에 의한 교원효소(collagenase)와 탄성분해효소(elastase)와 같은 단백분해효소의 유리에 의한 것이다.

결핵 감염에 대한 저항성은 규산분진의 폐내 축적량에 비례하여 감소된다. 고농도 분진에 의한 급성 규폐증 환자는 만성 단순 규폐증보다 유해요인이 더 크게 나타났다. 임상적으로 중요한 문제는 흉부 방사선 소견상 전형적 변화를 보이지는 않으나 규산에 폭로된 근로자들에서 결핵이 발생하는 위험도가 더 크다. 결핵에 걸린 실험동물에 규산을 투여하여 나타나는 상승효과는 용량에 관련되어 나타났고, 규산 결절의 유무와는 독립적이다. 그러므로 방사선상 명백한 규폐증이 아닌 중증 규산 폭로 근로자들은 결핵의 위험도가 증가된다고 추측할 수 있다. 그러나 이 추측을 확인하는 역학적 문헌은 충분하지 않다. 결핵의 유병률이 낮은 덴마크에서 규폐증으로 확인되지 않은 장기간 주조 근로자에게서 결핵 발생률이 3 배이상 높게 나타났으며 이는 규산이 심하게 축적된 경우 결핵의 발생률이 증가됨을 암시한다. 그러나, 유사한 방법을 이용한 스웨덴 조사에서 정상적인 흉부 방사선 소견을 보이는 규산 폭로 근로자들 사이에는 결핵 발생률이 거의 증가되지 않았다. 특히 결핵의 유병률이 높은 경우에 규산폭로 근로자들에서 결핵을 감시하는 프로그램이 확립되어야 한다. 또한 직업성 질환의 등록이 연구와 정책 결정에 매우 중요한 것이다.

규폐증과 결핵사이의 연관성을 토론할 때 치료적인 면을 언급하지 않을 수가 없다. 규폐증이 동반되는 경우 결핵의 성공적인 치료를 방해하는 것으로 추측되었다. 이 가정은 과거의 표준약제 PAS와 에탐브톨보다 더 세포 살균력이 강한 약제인 리팜피신과 피라진아미드가 개발되기 이전에는 정당한 것이었다. 최근에 규폐증 환자에서 단기간 요법을 이용하여 효과적으로 결핵을 치료할 수 있다. 또한 재발을 예방하기 위해 아이소나 이아지드를 장기간 치료하는 것은 더이상 추천되지 않고 있다.