

폐결핵으로 사망한 환자들의 치료경력

경희대학교 의과대학 내과학교실

오승준 · 윤기현 · 유지홍 · 강홍모

— Abstract —

A Survey of Deaths in Hospitalized Patients for Pulmonary Tuberculosis

Seung Joon Oh, M.D., Ki Heon Yoon, M.D., Jee Hong Yoo, M.D. and Hong Mo Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyung Hee University, School of Medicine, Seoul, Korea

Background: After the introduction of more potent antituberculous drugs and the nation-wide tuberculosis management the prevalence rate and mortality rate of pulmonary tuberculosis has been reduced continuously. But we still experienced many patients who succumbed to this disease. So we investigated the causes of treatment failure and death of patients with pulmonary tuberculosis to delineate the problems in the management of these patients.

Methods: Retrospective analysis of medical records of 55 patients who died of pulmonary tuberculosis in Kyung-Hee University Hospital during the period of Mar. 1979-Feb. 1990.

Results:

- 1) Average duration of illness was 11.9 ± 10.1 years.
- 2) The mortality rate of in-patients with pulmonary tuberculosis was 2.09%.
- 3) 47.3% of patients had been treated more than twice and the sputum positive rate was 52.7%.
- 4) Causes of death were acute respiratory failure (56.4%), asphyxia by hemoptysis (14.6%), cor pulmonale (9.1%), tension pneumothorax (7.3%), vital organ involvement (9.1%) and coexisting diseases (3.5%).

Conclusion: Many of these patients had long duration of illness, persistent sputum AFB and high incidence of acute respiratory failure as a fatal complication. It seemed that patient's neglect of their disease and inadequate treatment had caused aggravation of tuberculosis.

Key Words: Cause of death, Treatment failure, Pulmonary tuberculosis

서 론

항결핵제가 발전되고 결핵관리에 노력을 기울인 결과 1965년 이래 국내의 결핵유병률 및 사망률은 지속적으로 감소하고 있다¹⁾. Rifampin의 출현이전에 결핵의 화학요법에 있어서 주된 문제점은 치료기간동안에는 실패율이 높고 치료후에는 재발율이 높은 것이었다. 전자는 병소내의 균집단(특히 공동내에)이 클때에 치료초기에 약제내성균주의 출현에 기인하며 후자는 장기간의 치료에

도 불구하고 잠복상태로 존속하는 균들의 재발육에 기인하였다²⁾. 그러나 Rifampin이 추가된 현재의 표준처방에 의하면 이론상으로는 치료에 실패하는 경우가 거의 없겠으나, 실제로는 환자가 약물복용을 조기 중단하거나 불규칙적으로 함으로써 치료에 실패하는 예가 적지 않다. 1987년 조사에 의하면 결핵에 의한 사망은 인구 10만명당 15.9명으로 세계적으로 사망률 10위를 차지하고 있다. 우리의 현 사망율은 태국, 싱가포르, 홍콩 등의 약 10년 전의 상태와 비슷하며 일본, 이태리, 프랑스 등의 약 20년 전 그리고 덴마크, 영국 및 미국의 30년 전의

사망율과 흡사하다¹⁾.

이에 저자 등은 폐결핵으로 사망한 환자들의 사망원인과 아울러 이들의 치료경력을 조사하여 치료에 실패한 원인을 알아보기 위하여 본 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

1979년 3월 부터 1990년 2월 까지 만 11년간 본 병원 내과에 입원하여 치료받은 폐결핵 환자 2,626명 중 폐결핵으로 인하여 사망한 55명으로 입원폐결핵환자의 사망율은 2.09%였으며, 이들을 대상으로 환자의 병력과 객담검사 및 흉부엑스선 사진소견 등을 토대로 하여 평균 이환기간, 사망률, 균양성률, 치료경력, 사망원인 등에 대하여 조사하여 치료와 관계된 여러 제반 문제들을 분석하였다.

결 과

사망한 총 55명의 환자중 남녀 성비는 2.1 : 1 남자 37명, 여자 18명으로 남자에서 많았으며 평균연령은 52.5세로, 연령분포는 50대가 가장 많았으며, 60대, 70대의 순서로 나타났다(Table 1).

사망한 환자들의 사망원인들을 살펴보면 가장 많은 원인으로서는 호흡부전이 31예(56.4%)로 이를 일으킬 수 있었던 원인으로서는 호흡기 감염이 15예, 심하게 파괴된 폐 12예, 급성 성인형 호흡곤란 증후군 4예의 순이었다. 다음으로는 객혈의 흡인이 8예(14.6%)이었으며, 폐성심 5예(9.1%), 긴장성 기흉 4예(7.3%), 결핵이 중요장기를 침범한 경우 2예(3.5%), 동반된 질환에 의한 악화가 5예(9.1%)순이었다. 동반된 질환으로 인하여 적절

한 치료를 받지 못했던 환자를 살펴보면 말기신장질환으로 신장이식을 시행받고 면역억제요법 중 발생한 속립성 결핵 2예, 항암치료로 인한 면역억제에 의하여 진행된 폐결핵 1예, 정신분열증으로 인하여 치료를 제대로 받지 못한 2예이었다(Table 2).

사망한 환자들 중 객담검사 결과를 확인할 수 있었던 46명을 살펴 보았을 때 도말 음성, 음성의 경우 17예(30.9%), 도말 양성, 배양 음성의 경우 4예(7.3%), 도말 음성, 배양 양성인 경우 6예(10.9%), 도말 양성, 배양 양성인 경우가 19예(34.5%)이었다(Table 3).

폐결핵으로 진단된 후 사망하기까지의 기간은 1년 미만인 14예, 1년에서 5년 미만이 16예, 6년에서 10년 미만이 8예, 10년 이상이 17예로 이환기간이 10년 이상인 경우가 가장 많았으며, 치료횟수를 살펴보면 전혀 치료하지 않은 경우가 9예(16.3%), 1회가 20예(36.4%), 2회가 8예(14.6%), 3회가 7예(12.7%), 4회가 6예(10.9%), 5회 이상이 5예(9.1%)로 평균 이환기간이 11.9년 인데 비하여 한번도 받지 않거나 1회의 치료를

Table 2. Causes of Death

Causes of Death	No (%)
Respiratory failure	31(56.4)
-Respiratory infection	15
-Severely destroyed lung	12
-ARDS	4
Hemoptysis asphyxia	8(14.6)
Cor pulmonale	5(9.1)
Tension pneumothorax	4(7.3)
Vital organ involvement	2(9.1)
Aggravation by concurrent disease	5(3.5)
Total	55(100.0)

Table 1. Age and Sex Distribution of Patients

Age (yr)	Male	Female	Total	(%)
<20	2	1	3	(5.5)
20~29	2	1	3	(5.5)
30~39	4	4	8	(14.5)
40~49	5	3	8	(14.5)
50~59	9	4	13	(23.6)
60~69	8	2	10	(18.2)
>70	7	3	10	(18.2)
Total	37	18	55	(100.0)

Table 3. Results of Last Sputum Examination before Death

Sputum AFB		No (%)
Smear	Culture	
-	-	17(30.9)
+	-	4(7.3)
-	+	6(10.9)
+	+	19(34.5)
Unknown		9(16.4)

Table 4. Number of Courses of Chemotherapy and the Interval between Diagnosis and Death

No. of courses of chemotherapy	Interval between diagnosis and death (yr)				Total (%)
	<1	1~5	6~10	>10	
0	7	—	2	—	9(16.3)
1	6	9	—	5	20(36.4)
2	1	3	2	2	8(14.6)
3	—	1	1	5	7(12.7)
4	—	2	1	3	6(10.9)
≥5	—	1	2	2	5(9.1)
Total	14	16	8	17	55(100.0)

Table 5. Coexisting Diseases or Complicating Factors

Diseases or factors	No.
Airway disease	14
Pneumoconiosis	1
Diabetes mellitus	7
Liver cirrhosis	2
Immunosuppressive therapy	2
End stage renal disease	2
Pyschiatric problem	2
Total	30

Table 6. Factors Leading to Failure in Antituberculous Treatment

Factors	No. (%)
Delayed treatment	24 (43.7)
Patient's delay	21 (38.2)
Inadequate investigation	3 (5.5)
Treatment failure	31 (56.3)
Poor compliance	20 (36.3)
Inadequate regimen	5 (9.1)
Multiple drug resistance	6 (10.9)

받은 경우가 29예(49.7%)나 되었다(Table 4).

다른 질병이나 요인으로 인하여 폐결핵이 악화되어 사망하는데 기여했을 것으로 생각되는 경우는 모두 30예로, 기도 질환이 14예로 가장 많았으며, 진폐증 1예, 당뇨병 7예, 간경화 2예, 면역억제 요법 2예, 말기 신장질환 2예, 정신과 질환 2예 이었다(Table 5).

폐외결핵의 부위로는 장결핵이 3예이었고 야 가운데 2

에는 면역억제 요법을 사용하던 환자였다. 그 외에 결핵성 심낭염이 1예이었다. 사망한 환자들의 흉부 방사선 사진 소견은 모두 심하게 진행된 (far advanced) 폐결핵 소견을 보이고 있었다.

환자의 치료실패의 원인으로는 크게 두가지 경우로 치료가 늦어진 경우 24예(43.7%)와 치료에 실패한 경우 21예(38.2%)로 나눌수 있는데 첫째로 치료가 늦어진 경우는 진단은 받았지만 환자에 의해 지연된 경우가 21예(38.2%)이었고, 의사의 진단이 늦어진 경우가 3예(5.5%)이었다. 두번째 치료실패의 경우를 다시 구분하여 보면 대부분이 치료를 임의로 중단한 경우 이었는데 치료시작 후 짧은 시일내에 건강상태가 호전되어 다 치유된 것 같은 생각으로 환자가 임의로 복용을 중단한 경우가 20예(36.3%)로 가장 많았고, 부적절한 약제의 선택이 5예(9.1%), 4가지 이상의 다제내성으로 실패한 경우가 6예(10.9%)이었다(Table 6).

고 찰

폐결핵은 항결핵제의 복용만으로 완치될 수 있는 질환이다. 그러나 실제로는 치료에 실패하는 환자가 발생하고 있으며 그 원인으로 사회경제적인 요소와 성, 연령 등 인구학적인 특성들도 관계가 있다고 하지만 치료의 성패를 결정하는 가장 중요한 요소는 적절한 항결핵제를 충분한 기간동안 복용하는 것이다^{3,4)}.

과거에는 결핵을 치료하기 위하여 안정, 영양, 요양 등 장기적인 입원치료가 필요하다고 생각하였지만 오늘날에는 일부 특수한 상태의 환자를 제외하고는 거의 대부분 통원치료로 비교적 용이하게 치료할 수 있다. 그

결과 질환을 실상보다 가볍게 생각하여 약제 선택이나 복용방법 등이 원칙에서 벗어나는 경우라든지 심지어는 환자 자신이 자가치료를 하거나 임의로 치료를 중단하는 경우도 있다⁵⁾.

사망원인을 살펴보면 상기도 감염이나, 심하게 파괴된 폐, 성인형 호흡곤란 증후군 등에 의한 호흡부전이 31예(56.4%)로 가장 많았으나 30대 미만의 젊은 연령층에서는 다량의 객혈에 의한 질식이 주원인 이었다. 그 밖에 폐성심이나 긴장성 기흉도 사인이 되었으나 이것들도 장기간의 만성 폐결핵에 의하여 발생한 합병증들 중의 하나이었다. Cullinan 등⁶⁾에 의하면 1978-79년 영국과 1968년 스코트랜드의 폐결핵 환자의 전체 사망율은 12.9% 였으며 사망율과 환자의 연령 및 병의 정도는 독립적인 상관관계가 있음을 보고한 바 있다.

객담검사결과를 확인할 수 있었던 46명의 환자들의 사망전 마지막 객담검사결과 중 도말음성, 배양음성이 17예(30.9%)로 이미 치료하여 세균학적 검사상 음성이었지만 너무 늦게 치료하였거나 재발로 인하여 폐가 심하게 손상되어 사망한 것을 알 수 있다. 그러나 도말 양성 배양음성의 경우도 4예(7.3%)나 되었는데 결핵연구원 세균부에서 조사한 바에 의하면 보건소로 부터 검사의뢰된 객담 중 도말검사에서 양성으로 판명된 신환자 가운데서 9.8%, 구환자 중에서는 13.8%가 배양에서 음성으로 나타났다⁷⁾. 이러한 경우는 사균이 배출되는 것으로 볼 수 있으며 주로 rifampicin이 포함된 처방으로 치료할 경우에 나타나는 경우가 있다. 치료하고 있지 않은 경우라면 객담을 부적절한 환경에서 오래동안 보관했을 때, 오염균 제거를 위한 전처지가 너무 강했거나 처리시간이 길었을 때에도 흔히 볼 수 있다. 도말양성 배양양성의 경우도 19예(34.5%)로 평균이환기간이 11.9년인 것을 비추어 볼 때 부적절하게 치료되거나 치료에 실패한 경우가 가장 많음을 알 수 있었다. 사망한 환자들 중 입원 후 수일내 사망한 환자들이 많았으며, 이런 경우 검체를 얻지 못하였고 객담검사를 시행했던 46명 중 21명이 배양 음성의 결과가 나와 11명에 대하여 약제 감수성 검사가 시행되었다. INH 단독에 대한 내성은 2명, INH와 EMB에 대한 내성이 1명, INH와 RFP에 대한 내성이 2명, INH, EMB, RFP에 대한 내성이 3명으로 가장 많았으며, INH, RFP, EMB, PZA에 대한 내성이 1명, 기타가 1명으로 11명중 10명이 INH에 대한 내성을 갖고 있어, 아마도 여러차례 부적절하게 치료를 거치

며 내성이 발생한 것을 알 수 있었다.

환자의 사망전 치료회수와 진단부터 사망까지의 기간을 비교하여 보면 사망전 까지 전혀 받지 않은 경우가 9예(16.3%)며 진단부터 사망까지의 기간은 1년 미만이 7예, 6년 이상 10년 미만이 2예 이었다. 이들은 대부분 환자 자신이 말기 폐결핵이 되도록 전혀 치료받지 않고 있다가 전신상태가 상당히 악화되어서야 병원을 찾은 경우이거나 진단을 받고도 치료를 거부하고 지내던 환자들 이었고 사망전 1회 치료를 받은 환자들은 20예(30.4%)로 이들의 진단부터 사망까지의 기간은 각각 1년 미만이 6예, 1년 이상 5년 이하가 9예, 10년 이상이 5예이었다. 대부분 진단을 받고나서 초치료는 받았지만 그 후 추적 조사를 소홀히 함으로 인하여 재발한 것을 알지 못한 경우가 많았다. 그리고 사망전 2회 치료를 받은 환자들은 8예(14.6%)로 이들의 진단부터 사망까지의 기간은 1년 미만이 1예, 1년 이상 5년 이하가 3예, 6년 이상 10년 미만이 2예, 10년 이상이 2예로 폐결핵이 재발한 것으로 진단받고 나서 추적검사나 재치료기간 동안 환자 스스로 치료를 중단한 경우가 많았다. 3회 이상의 치료경력이 있는 환자들의 경우 대부분이 재치료 기간동안 환자 스스로 치료를 중지하였고 일부는 다제내성으로 인하여 치료를 실패한 경우로 구성되어 있었다.

중요한 사망원인으로는 치료중단, 즉 중간 탈락이 가장 큰 문제점인데 최 등⁸⁾의 항결핵 단기요법의 추구검사에 관한 보고의 중간탈락율인 48.3%, 최 등⁹⁾이 보고한 6개월 요법군에서 약 30%, 9개월 요법 군에서 40%의 탈락율을 볼 때 통틀어 폐결핵환자 관리에 중요한 문제점이라고 생각된다. 이러한 조기탈락의 원인은 김 등¹⁰⁾의 보고에서는 뚜렷한 치료 효과가 없기 때문인 경우가 30.8%로서 가장 많아 치료 효과에 대한 이해가 부족하였던 경우가 대부분이라고 하였으며 그외에 치료장소가 너무 멀거나 약제의 부작용 및 경제적 부담 등의 이유로 인한 경우가 소수 있었다고 하였으며, Teklu¹¹⁾는 중도 탈락자의 21.5%가 임상증상의 호전때문이었다고 그 외에 사회 경제적인 이유, 치료 효과가 없어서, 약제의 부작용, 교육부족 등의 이유가 있었다고 하였고, Shears¹²⁾는 중도탈락자의 63.0%는 사회 문화적인 이유 혹은 병의 증상이 호전되어 치료 동기를 잃은 경우였고 16.0%만이 약제 부작용으로 인한 경우였다고 하였다.

폐결핵으로 사망한 환자들에서 동반된 질환이나 합병증이 있었던 경우는 총 30예로 그 내용을 살펴보면 호흡

기질환이 14예로 만성기도 폐쇄가 가장 많고 소수의 급성 폐렴환자가 있었다. 다음으로 당뇨병 7예, 간경화 2예, 면역억제요법 2예, 말기신장질환 2예, 정신과 질환 2예 이었다. 정 등¹³⁾에 의하면 당뇨병이 동반된 폐결핵 환자에서 흉부엑스선상 폐침윤의 범위는 중증이 64%, 중등증이 46%로 당뇨병이 없는 군에 비하여 중증이 더 많았고, 당뇨병을 동반한 폐결핵환자를 치료함에 있어 당뇨병이 결핵의 치료기간을 지연시키는 데 약간의 영향을 미치는 것으로 보고하고 있다. 또 수수이기는 하지만 간경화나 말기신장질환, 면역억제요법에 의하여 전신상태가 쇠약해진 상태에서 결핵치료를 적절히 할 수 없었던 경우도 병원에서 사망한 폐결핵 환자의 사인 중 중요한 원인의 하나이었다고 한다.

치료에 실패하게 된 요인을 크게 두가지로 나누어 볼 때 첫째로 치료지연으로 인한 경우가 24예(43.7%)이었으며 이 가운데 환자에 의한 지연이 21예, 의사에 의한 지연이 3예 이었다. 권 등¹⁴⁾은 증상발생 부터 수진까지의 지연을 환자에 의한 지연, 수진부터 결핵확진까지의 기간을 의사에 의한 지연으로 볼 때 환자의 지연이 1개월 이상 된 경우가 69.6%로 이들은 증상이 경미하여 간과한 경우이었고 의사에 의해 1개월 이상 지연된 경우는 14.8%로 엑스선 검사후 철저한 객담검사를 시행하지 않아서 발생한 것으로 보고하고 있다. 본 연구에서도 환자의 지연이 대부분이었으므로 호흡기증상이 발생하였을 때 가급적 신속하게 의료기관에서 진료하도록 홍보해야 하겠고 아울러 의사의 치료지연의 경우 결핵이 의심되는 경우 좀더 철저한 세균학적 검사를 시행해야 한다고 생각된다. 둘째로 치료실패가 31예(56.3%)로 가장 많았는데, 환자의 순응도가 나빠던 경우가 20예, 부적절한 약제가 5예, 다제내성이 6예 이었다. 화학요법에 의한 치료실패의 원인으로 Fox¹⁵⁾는 중요순위에 따라 부적절한 처방, 불규칙하거나 불완전한 약제의 복용, 화학요법의 조기중단, 화학요법제의 부작용 및 초회내성균 감염 등을 들었으며, Teklu¹¹⁾는 위의 요인중에서 불규칙적인 투약과 화학요법제의 조기중단을 가장 중요한 원인이라고 지적하였다. 본 연구에서도 환자의 순응도가 가장 중요한 원인이었던 것으로 나타났다.

요 약

연구배경 : 항결핵약제가 발전되고 결핵관리에 노력을

기울인 결과 1965년 이래 국내의 결핵유병률 및 사망률은 지속적으로 감소하고 있다. 현재의 표준치방에 의한 이론상으로는 치료에 실패하는 경우가 거의 없겠으나 실제로는 환자가 약물복용을 조기중단하거나 불규칙하게 함으로써 치료에 실패하거나 사망하는 예가 적지 않다.

방법 : 1979년 3월 부터 1990년 2월 까지 11년간 본원 내과에 입원하여 치료도중 사망한 폐결핵 환자 55명의 의무기록을 조사하여 치료경력과 임상조건을 분석하였다.

결과 :

1) 총 사망환자 55명중 남자 37명, 여자 18명 이며 평균연령은 남자 55.6±16.8세, 여자 49.5±17.3세 이었고, 평균 이환기간은 11.9±10.1년 이었다.

2) 폐결핵으로 입원한 환자의 사망률은 2.09%(55/2,626)이었다.

3) 객담검사결과는 균양성 29명(52.7%), 균음성 17명(30.9%), 확인이 불가능했던 환자 9명(16.4%)이었다.

4) 치료경력이 5회 이상인 환자가 5명(9.1%), 4회 6명(10.9%), 3회 7명(12.7%), 2회 8명(14.6%), 1회 20명(36.4%), 한번도 치료받지 않은 환자 9명(16.3%)이었다.

5) 사망원인은 급성호흡부전(31명, 56.4%), 객혈에 의한 질식(8명, 14.6%), 폐성심(5명, 9.1%), 긴장성 기흉(4명, 7.3%), 중요장기감염(2명, 9.1%), 동반된 질병에 의한 폐결핵의 악화(5명, 3.5%)이었다.

결론 : 폐결핵으로 사망한 환자들의 평균 유병기간이 길고 중증의 균양성환자가 반 이상을 차지하고 있으며 급성 호흡부전으로 사망한 환자도 50.8%이었다. 결국 환자 자신의 질병에 대한 부주의와 함께 적절한 치료와 환자관리가 이루어지지 않았던 것이 결핵의 악화에 큰 요인이 되었음을 알 수 있다.

REFERENCES

- 1) 보건사회부, 대한결핵학회 : 결핵관리 1990
- 2) 정진영, 조효규, 최진정, 김영준, 송선대 : 입원 폐결핵 환자에 대한 연구. 결핵 및 호흡기질환 37:13, 1990
- 3) 대한결핵협회 : 남치결핵환자 분포에 관한 조사성적. 결핵 및 호흡기 질환 27 : 1, 1980
- 4) 김일순, 유승흠, 김한중, 신동천, 조우현, 김성진, 진

- 병원 : 1980년 전국 결핵실태 조사시 발견된 폐결핵 환자의 초적조사. 결핵 및 호흡기질환 30:1, 1980
- 5) 이이형, 장준, 이장훈, 조영목, 김성규, 김기호 : 대학병원 통원 폐결핵환자의 임상경과에 관한 고찰. 대한내과학잡지 33:500, 1987
- 6) Cullinan P, Meredith SK: Deaths in adults with notified pulmonary tuberculosis 1983-5, Thorax 46: 347, 1991
- 7) 보건사회부, 대한결핵협회 : 결핵 관리 p38, 1990
- 8) 최병휘, 장승철, 우준희, 이영현, 심영수, 김건열, 함용철 : 항결핵 단기요법의 추구검사. 결핵 및 호흡기질환 29:183, 1982
- 9) 최결준, 김미나, 유지홍, 강홍모, 김원동 : 폐결핵에 대한 6개월 및 9개월 단기요법의 성적. 결핵 및 호흡기질환 36:10, 1989
- 10) 김한중, 신동천, 김일순, 유승흠, 조우현, 손명세 : 보건소 등록 결핵 환자중 완치퇴치료자와 중간 퇴치료자의 비교연구. 결핵 및 호흡기질환 30:68, 1983
- 11) Teklu B: Reasons for failure in treatment of pulmonary tuberculosis in Ethiopians. Tubercule 65:17, 1984
- 12) Shears P: Tuberculosis control in Somali refugee camps. Tubercle 65:111, 1984
- 13) 정진영, 김준호 : 당뇨병을 동반한 폐결핵의 임상적 관찰. 결핵 및 호흡기질환 35:241, 1988
- 14) 권동원, 윤영자, 홍영포 : 폐결핵 환자발견에 있어서 환자자연 및 의사자연에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 34:51, 1987
- 15) General considerations in the choice and management of regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Bull Int Un Tuberc 47:49, 1972