

□ 원 저 □

부산지역의 한 3차 진료기관을 방문한 폐결핵 환자의 약제내성률

고신대학교 의과대학 내과학교실, 국립마산결핵병원*

김지호 · 김지홍* · 장태원 · 정만홍

= Abstract =

Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis in Kosin Medical Center

Ji-Ho Kim, M.D., Ji-Hong Kim, M.D., Tae-Won Jang, M.D. and Maan-Hong Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Kosin University, Pusan, Korea

**Department of Tuberculosis, National Masan Tuberculosis Hospital, Masan, Korea*

Background: We conducted a study to determine the factors associated with, patterns of, and proportion of cases of pulmonary tuberculosis with multiple drug-resistance at Kosin medical center in Pusan.

Methods: We abstracted data from 141 patients, who had active pulmonary tuberculosis and report forms of drug susceptibility between 1986 and 1994, and related the previous treatment history, the extent of lung involvement and the presence of cavities on chest X-ray films to the drug resistance.

Results: Overall, 59(41.8%) of the 141 cases of tuberculosis were resistant to at least one drug and 29(20.9%) of the 139 cases were resistant to isoniazid(INH) and rifampin(RIF). Among the 63 patients with previous tuberculosis therapy, 40(63.5%) had isolates that were drug-resistant and 24(38.1%) were multi-drug resistant. Among the 78 without previous therapy, 19(24.4%) had isolates that were drug-resistant and 5(7.5%) were multi-drug resistant. For all 141, resistance to INH was most common(39.0%) followed by RIF(21.6%), ethambutol(EMB, 16.3%), ρ -aminosalicylic acid(10.8%), streptomycin(SM, 8.7%), and pyrazinamide(PZA, 8.0%). INH, RIF and PZA resistances were independently associated with a history of previous tuberculosis therapy (odds ratio; 3.3, 7.2 and 10.8 respectively), and RIF and SM resistance were significantly high according to the extent of lung involvement on the chest films(odds ratio; 2.9 and 2.8 respectively).

Conclusions: We conclude, ① that all persons in whom pulmonary tuberculosis is diagnosed should initially receive at least four-drug therapy(INH, RIF, PZA, and EMB or SM), ② that susceptibility testing be done in all culture-positive patient, and ③ that those with a history of previous tuberculosis therapy or those who have advanced pulmonary tuberculosis need very careful clinical and microbiological follow-up.

Key Words: Pulmonary tuberculosis, Drug resistant

서 론

우리나라에서 결핵의 유행률 및 사망률은 계속 감소하고 있으나 아직까지도 중요한 감염 질환의 하나이다¹⁾. 장기 치료를 요하는 질환인 폐결핵의 치료 실패는 항 결핵 약제의 불규칙 복용과 조기 치료 중단에 기인한다는 것은 익히 잘 알려진 사실이나 약제 내성도 치료 실패의 중요 요인이다. 약제 내성 검사는 결핵균을 배양하여 실시하는 감수성 검사가 가장 널리 이용되는데 배양에서부터 감수성 결과를 얻기까지 2~3개월 정도의 시일이 걸리므로 결핵으로 진단 된 후 isoniazid(INH)와 rifampin(RIF) 그리고 ethambutol(EMB)이나 pyrazinamide(PZA) 등으로 이루어진 표준 처방에 따라 치료를 하고 있다^{2~4)}. 그러나 우리나라에서의 약제 내성률은 전국 실태조사에서 1965년 38% 내외에서, 1990년 27.4%로 감소하였으나, 일차내성률이 1990년 까지도 15.4%로 높은 비율을 차지하고 있으며, 단기 치료 처방의 중추적 약제인 RIF에 대한 내성률이 1980년 1.7%이던 것이 1985년 12.9%로 급증하는 등, 초치료에서도 약제 내성이 폐결핵 치료의 큰 장애 요인이 되고 있다⁵⁾. 따라서 결핵 약제를 선택하기 전에 약제내성률을 예측하는 것이 치료에 도움이 될 것으로 생각되나 약제내성률은 조사지역, 대상 및 그 시기에 따라서 달라진다^{5~9)}.

이에 저자들은 3차 진료 기관에 의뢰된 폐결핵 환자들의 병력 및 흉부 X-선 소견에 따른 치료전 약제 내성률을 알아 봄으로써, 향후 3차 진료 기간을 방문하는 환자들의 결핵약제 선택에 도움이 되는 지표를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1986년 1월 부터 1994년 4월 까지 고신의료원 내과에서 결핵균 배양 양성의 폐결핵으로 진단되어 약제 감수성 검사를 시행한 141명(초치료 78명, 재치료 63명)을 대상으로 폐결핵의 과거력, 흉부 X-선상의 병기 및 특성에 따른 INH, RIF, EMB, PZA, streptomycin(SM) 등의 일차 치료약제를 중심으로 이들의 약제 내성률을

후향적으로 분석하였다.

객담 결핵균 배양 검사는 폐결핵으로 의심 또는 진단되었을 당시 시행하였으며, 본원 미생물 검사실에서 Ogawa 배지를 이용하여 배양하였다. 배양 양성 보고를 받으면 그 배양 검체를 대한결핵협회 연구원에 의뢰하여 Löwenstein-Jensen 배지에서 절대농도법으로 감수성 검사를 하였다⁵⁾. 중복검사를 시행하였거나, 치료 도중 약제 내성이 의심되어 재검사를 시행한 경우라도, 치료 시작 전 채취한 검체에 대한 감수성 결과만을 조사 대상에 포함시켰다. 또한, X-선 검사 결과도 객담 배양 검사를 의뢰할 당시의 것을 판독하여 병의 심한 정도는 경증, 중등도 및 중증으로 나뉘어 분석하였고¹⁰⁾, 공동의 존재 유무는 흉부 X-선 사진만을 참고로 하였다.

통계처리는 SAS 프로그램으로 하였으며 단변량분석은 X^2 검증으로, 다변량분석은 multiple logistic regression으로 하였다.

결 과

대상 환자 141명중 남자가 82명, 여자가 59명 이었

Table 1. Patient Characteristics

Number		
Man/Woman	82/59	58/42(%)
Median Age		
Man	41	(16~77)
Woman	32	(18~81)

Table 2. The Severity of Pulmonary Tuberculosis According to the Previous Therapy

	Not Treated	Treated	Total
Number	78	63	141
Severity*			
Minimal	29	11	40
Moderately	28(9)	22(10)	50(19)
Far Advanced	21(7)	30(18)	51(25)

* by National Tuberculosis Association, U.S.A. Classification.¹⁰⁾

The No. in the parentheses denotes the number of patients who have cavities on plain chest film.

Table 3. Resistance to Primary Drugs by the History of Previous Antituberculous Therapy

DRUGS	Not Treated	Treated	Total
INH	19/78(24.4)	36/63(57.1) [†]	55/141(39.0)
RIF	5/77(6.5)	25/62(40.3) [†]	30/139(21.6)
EMB	8/78(10.3)	15/63(23.8)*	23/141(16.3)
PZA	1/75(1.3)	10/62(16.1) [†]	11/137(8.0)
SM	3/78(3.8)	9/60(15.0)*	12/138(8.7)
INH+RIF	5/77(6.5)	24/62(38.1) [†]	29/139(20.6)

The number in parentheses are percent.

[†]; p<0.0001, *; p<0.01, *; p<0.05

Table 4. Resistance to Secondary Drugs by the History of Previous Antituberculous Therapy

DRUGS	Not Treated	Treated	Total
PAS	8/78(10.3)	7/61(11.5)	15/139(10.8)
TH	3/77(3.9)	6/63(9.5)	9/140(6.4)
KM	1/78(1.3)	6/63(9.5)*	7/141(5.0)
OFX	2/56(3.6)	1/35(2.9)	3/ 91(3.3)
CS	1/77(1.3)	2/63(3.2)	3/140(2.1)

The number in parentheses are percent.

PAS; p-aminosalicylic acid, TH; prothionamide, KM; kanamycin, OFX; ofloxacin, CS; cycloserine

*; p<0.05

Table 5. Resistance Patterns To Primary Antituberculous Drugs According to the Previous Therapy

Resistance Patterns	No. of Resistance / No. of Tested(%)		
	Not Treated	Treated	Total
To INH	8/78(10.3)	10/63(15.9)	18/141(12.8)
To RIF	0/77	0/62	0/139
To INH+RIF	5/77(6.5)	24/62(38.7)	29/139(20.9)
EMB±others	2/77(2.6)	11/62(17.7)	13/139 (9.4)
PZA±others	1/75(1.3)	8/62(12.9)	9/137 (6.6)
SM±others	1/78(1.3)	7/60(11.7)	8/138 (5.8)
To EMB+PZA	1/75(1.3)	4/62 (6.5)	5/137 (3.6)
To EMB+PZA+SM	0/75	1/60 (1.7)	1/135 (0.7)

으며, 이들의 연령은 중앙값이 남자는 41세(16~77세), 여자는 32세(18~81세)였다(Table 1). 초치료인 78명 중에서 경증결핵은 29명, 중등도 결핵은 28명, 중증 결핵은 21명이었다. 재치료군 63명중에서 경증은 11명, 중등도 결핵은 22명, 중증 결핵은 30명이었다. 공동은 초치료군에서 11명, 재치료군에서 28명에서 있었다(Table 2).

전체 141명중 59명(41.8%)에서 한가지 이상의 항결핵약제에 내성이 있었는데 초치료군에서는 78명중 19예(24.4%), 재치료군에서는 63예중 40예(63.5%)에서 있었다. 약제별로는 INH가 39%로 가장 높았고 RIF 21.6%, EMB 16.3%, p-aminosalicylic acid(PAS) 10.8%, SM 8.7%, PZA 8.0%, prothionamide 6.4%, kanamycin(KM) 5%, ofloxacin 3.3%, cycloserine 2.1

% 순이었다. 일차약제에 대한 내성률은 초치료군에서는 INH가 24.4%, EMB 10.3%, RIF 6.5%, SM 3.8%, PZA 1.3%였다. INH와 RIF 동시 내성인 경우는 78명중 5예(6.5%)였는데, 이중 2예는 3가지 이상의 약제에 내성이 있었고 1예는 4가지 약제에 동시 내성이 있었다. 재치료군에선 약제내성률이 INH 57.1%, RIF 40.3%, EMB 23.8%, PZA 16.1%, SM 15.0%였고 INH와 RIF에 동시에 내성이 있는 경우는 62명중 24예(38.7%)였는데 이들중 3가지 이상의 약제에 내성이 있는 경우는 17예로 치료병력이 있는 환자의 27%를 차지하였고 4가지 이상의 약제에 내성이 있는 경우도 4예였으며 5가지 일차 약제에 모두 내성이 생긴 경우도 1예가 있었다. 그리고 일차 약제에 대해서는 모든 경우에서 초치료군보다 재치료군에서 유의하게 내성률이

Table 6. Resistance to Primary Antituberculous Drugs by the Severity of Diseases

DRUGS	Minimal	Moderately Advanced	Far Advanced
INH	12/40(30.0)	14/50(28.0)	29/51(56.9) [†]
RIF	3/40(7.5)	5/48(10.4)	22/51(43.1) [‡]
EMB	4/40(10.0)	2/50(4.0)	13/51(25.5)*
PZA	1/37(2.7)	2/49(4.1)	8/51(15.7)
SM	1/39(2.6)	3/50(6.0)	8/49(16.3)*

The number in the parentheses are percent.

‡ ; p<0.001, † ; p<0.01, * ; p<0.05

Table 7. Resistance to Primary Antituberculous Drugs by the Presence of Cavities

DRUGS	Cavity (-)	Cavity (+)
INH	29/96 (30.2)	26/44 (59.1) [†]
RIF	13/96 (13.5)	17/42 (40.5) [‡]
EMB	12/96 (12.5)	11/44 (25.0)
PZA	5/93 (5.4)	6/43 (14.0)
SM	7/94 (7.4)	11/43 (25.6)

The number in the parentheses are percent.

‡ ; p < 0.001, † ; p < 0.01

Table 8. Predictors of Resistance to the Primary Antituberculous Drugs by Logistic Regression Analysis

DRUGS	VARIABLES		
	Previous Therapy	Severity of Disease	Cavities
INH	3.3(1.6~ 7.0)	1.4(0.8~2.3)	1.8(0.8~4.2)
RIF	7.2(2.4~21.3)	2.9(1.4~6.3)	1.8(0.7~4.9)
EMB	2.2(0.8~ 5.9)	1.6(0.8~3.2)	1.2(0.4~3.2)
PZA	10.8(1.3~90.4)	2.4(0.8~7.1)	1.2(0.3~4.6)
SM	3.9(0.9~16.2)	2.8(1.1~7.5)	0.5(0.1~1.9)

The number are odds ratios.

The range in parentheses denotes 95% confidence interval.

높았으며 이차 약제 가운데는 KM에 대한 내성이 재치료군에서 높았다. RIF에 내성이 있었던 30명의 97%인 29명에서 INH와 RIF에 동시 내성이 있었고 나머지 한 명도 다른 약제들에 내성이 있어 RIF에 내성이 있는 군은 전예가 다제 내성군이였다(Table 3~5).

경증 결핵에서는 INH 내성률은 30%였으나 중증 결핵에서는 56.9%로 유의한 차이가 있었고(p<0.01), RIF도 경증은 7.5%의 내성률이 있었으나 중증 결핵에서는 43.1%의 높은 내성률을 보였으며(p<0.001), 다른 일차 약제들도 질병이 심할 수록 내성률이 증가하였다(Table 6).

공동이 있는 경우의 약제 내성률은 INH 59.1%, RIF 40.5%로 공동이 없는 경우의 30.2% 및 13.5%보다 유의하게(각각 p<0.01, p<0.001) 높았다(Table 7).

위의 3가지 변수에 대한 다변량 분석에서는 INH, RIF 및 PZA의 내성은 과거 치료병력이 있는 경우에서 odds ratio가 각각 3.2(95% confidence interval(CI),

1.6~7.0), 7.2(95% CI, 2.4~21.3) 및 10.8(95% CI, 1.3~90.4)로 내성균의 빈도가 유의하게 높았다. RIF 및 SM에 대한 내성률은 결핵의 심한 정도에 따라서 odds ratio가 각각 2.9(95% CI, 1.4~6.3) 및 2.8(95% CI 1.1~7.5)로 유의하게 증가되었다(Table 8). 그러나 단변량분석과는 달리 약제 내성률과 공동의 유무와는 상관관계가 없었다.

고 찰

결핵은 1950년대에 들어서 부터 INH, PAS, SM 등의 개발로 치료가 가능해지면서 전 세계적으로 감소 추세를 보여 왔으며, 우리나라에서도 1962년 국가 결핵 관리 사업이 시작되고, 1965년부터 본격적인 결핵 실태 조사와 함께 관리가 시작된 이래 결핵 유행을 및 사망률이 꾸준히 감소하고 있다⁵⁾. 그러나 우리나라에서는 결핵이 전염병인데도 불구하고 환자 관리 체계의 여

러 문제점과 무분별하고 불규칙적인 약제 복용 등으로 치료 실패율, 재발률 및 약제 내성률이 아직까지 높은 실정이다^{5,11)}. 그리고 이들이 계속적으로 약제내성이 있는 결핵균을 다른 사람들에게 전염시킴으로써 공중보건상에도 큰 문제가 되고있다. 또한 전 세계적으로 AIDS의 만연과 더불어 또 다시 결핵이 증가 추세를 보이고 있는데 이들에서의 높은 약제 내성률도 새로운 문제가 되고 있다.^{12,13)}

약제 내성률은 지역, 년도 및 대상 환자군의 차이 등으로 인해 보고자에 따라 차이가 있는데^{5~9)}, 우리나라의 1990년 전국 표본 조사 결과에 의하면⁹⁾, 한가지 약제 이상에 내성을 보인 경우가 초치료 환자의 경우 15.4%, 재치료 환자인 경우 54.3%로 전체는 27.4% 이었다. 본 연구에서는 초치료 환자에서 40.0%, 재치료 환자는 62.5%, 전체 51.9% 으로 전국 평균 보다 훨씬 높았다. 이것은 3차 진료 기관을 방문하는 결핵환자들은 대개 병이 진행된 경우가 많기 때문으로 추정되는데, 본 연구의 대상 환자에서도 중등도 및 중증 환자의 숫자가 많았다. INH에 대한 약제 내성률은 초치료군에서 24.4% 재치료군에서 57.1%였고, RIF에 내성을 보인 예는 초치료군에서는 6.5% 재치료군에서 40.3%로 전국평균을 훨씬 넘었다. 초치료군에서의 약제 내성률은 치료 효율을 이는 중요한 지표이며 치료방침을 결정하는 중요 인자이다. 미국흉곽학회에서는 INH에 대한 일차내성이 4% 이상인 지역에서는 약제 감수성결과가 나오기 전까지는 초치료로서 INH, RIF, PZA, EMB 혹은 SM의 4제요법을 권하고 있다¹⁴⁾. 그러나 본 연구에서 처럼 초치료군에서조차 INH와 RIF에 대한 동시 내성균이 6.5%나 되는 경우에는 4제요법을 하더라도 이들 6.5%는 치료가 잘 되지 않으므로 치료 성공률은 93.5% 이하가 될 것으로 추정되며, 또한 감수성이 있는 다른 약제에 대해서도 내성이 생길 가능성이 높아지게 된다. 따라서 치료성공률 95%를 목표로 한다면 감수성검사 결과가 나오기 전까지는 5가지 이상의 약제가 선택되어야 할 것으로 생각되며 추후 치료기간 및 약제는 그 결과에 따라서 조정 되어야 할 것으로 생각된다.

재치료군에서는 약제내성률이 매우 높기 때문에 환자의 과거 치료 여부를 정확하게 아는 것이 매우 중요하

다. 그러나 실지 임상에서는 기록의 미비나 환자들의 인식부족으로 정확하게 알기 어려운 경우도 있다. Goble 등¹⁵⁾은 결핵의 재발로 다시 치료를 할 경우 초치료 당시 한달 이상 사용한 결핵약은 약제 감수성 검사 결과에 관계없이 치료효과가 떨어진다고 하였다. Mitchison 등¹⁶⁾의 보고에 의하면 6개월의 단기요법을 할 경우 치료시작 당시에 약제내성이 있는 결핵균에 의한 경우 치료 실패의 위험 및 치료후 재발률이 각각 11.6% 와 11%로 그렇지 않은 경우보다 8.3배 및 2배가 높다고 하였다. 그리고 INH와 RIF에 동시에 내성이 있는 경우를 통상 다제 내성(multidrug resistance) 결핵이라고 하는데 이 경우 73%에서 치료에 반응이 없거나 치료후 재발하였다고 한다. Goble 등¹⁵⁾도 HIV 음성인 결핵환자중에서 INH와 RIF에 동시내성이 있는 경우 이들 결핵균의 내성 약제수는 평균 5.8개였으며, 이들을 치료하기 위해서는 평균 5.7개의 결핵약을 객담내 결핵균이 음전된 후 24개월간 치료하였으나 장기간의 치료 성공률은 56%에 불과하다고 하였다. 본 연구에서는 재치료군에서의 INH와 RIF의 동시 약제내성은 38.1%였고 27%에서는 3가지 이상, 6.5%는 4가지 이상의 일차 약제에 내성이 있었다. 그리고 초치료나 재치료에 관계없이 RIF에 내성이 생긴 경우는 전예에서 다제 내성의 결핵균이었다. 이것은 RIF에 내성이 생긴 경우는 단기요법이 어렵다는 것을 재확인해주는 사실로 재치료시의 치료약제 선택시 유의할 점으로 생각된다.

우리나라와 같이 약제 내성률이 높은 지역에서의 치료 약제 선정은 이처럼 어려운 문제인데 이를 위해 결핵균 배양검사 및 약제 감수성 검사는 절대 필요하다. 본 연구에서는 결핵균이 배양되어 감수성 검사가 가능했던 환자만을 대상으로 국한하였으나 모든 환자들에서 균이 배양되는 것이 아니며, 또 감수성 검사가 가능한 것도 아니다. 그리고 통상 약제 감수성 결과를 알기까지는 6~12주 이상의 시간이 걸리는데¹⁷⁾, 본 연구에서도 평균 87일 정도 소요되었다. ¹⁴C 표지를 이용한 radiometric method인 BACTEC법을 사용할 경우 결핵균의 동정이나 약제 감수성 결과를 얻는데 기존의 방법 보다 빠른 장점이 있으나, 비용이 많이 들고, 검사 방법이 복잡하여¹⁸⁾, 결핵 유행률이 높은 우리나라와 같은 국가에서는 널리 사용되지 못하는 단점이 있으며,

polymerase chain reaction을 이용하는 진단법도 임상적으로 적용하기는 아직 어렵다¹⁹⁾. 그러므로 약제 감수성 결과가 나오기 까지 약제 감수성 유무를 환자의 특성에 따라 추측할 수 밖에 없으며, 이때 흉부 X-선 상의 병변의 정도가 도움이 될 수 있을 것이다. 병이 심할수록, 공동이 있을 수록 결핵균의 숫자가 많으므로 자연적으로 내성균수도 증가할 것으로 추정된다^{6,20,21)}. 그리고 내성균에 의한 감염인 경우 치료가 잘 되지 않으므로 중증 결핵으로 진행되거나 공동이 형성될 수도 있을 것이다. 그러나 단순 흉부 X-선 사진에서는 공동이 잘 보이지 않는 경우에도 흉부 전산화 단층 사진에서는 공동이 확인 되는 경우도 있고, 또한 흉부 X-선 사진의 판독도 변이도가 있으므로 이들 지표의 신뢰도가 낮을 수도 있겠으나, 본 연구에서는 흉부 X-선 사진상 병변이 심할 수록 그리고 공동이 있는 경우에서 약제 내성률이 높았는데 실제 환자진료에서 이들 지표로 약제 내성률을 예측하는 것이 임상적으로 도움이 될 것으로 생각된다.

위의 3가지 지표, 즉 폐결핵의 치료병력, 흉부 X-선 사진상 심한 정도 그리고 공동 유무를 각각 다변량 분석을 한 경우 과거치료력이 있는 경우에서 내성률이 유의하게 높았고 병이 진행될 수록 유의하게 높았으나 단변량분석과는 달리 공동의 유무는 약제 내성률을 유의하게 예측하지는 못하였다. 이것은 공동이 있는 경우 모두가 중증이나 중등도 결핵에 포함되기 때문으로 추정된다.

이상의 결과를 종합해보면 본원에서의 결핵환자들의 약제 내성률은 전국 평균치보다 훨씬 높았고 다제 내성의 빈도도 높았다. 따라서 초기치료인 경우라도 약제 감수성검사 결과가 나오기 전까지는 환자의 치료, 내성균의 방지 및 전염성의 감소 등을 고려할 때 4가지 이상의 결핵약제로 치료를 시작하는 것이 안전한 것으로 생각되며, 치료기간도 약제 내성률에 따라서 신축성있게 조정되어야 할 것으로 생각된다. 재치료인 경우도 다제내성의 빈도가 매우 높았다. 따라서 초기치료때 치료 성공률을 높여서 재발률을 낮추는데 최선을 다해야겠으며 재발한 경우에는 철저한 환자관리 및 세균학적인 추적관찰로 내성균에 의한 2차감염을 낮추어야 할 것으로 생각된다. 그리고 약제 내성을 예측하는 지표로

서 치료병력 뿐 아니라 흉부 X-선 사진상 보이는 결핵의 심한 정도도 유용할 것으로 생각된다. 또한 정확하고 빠르며 경제적인 약제 감수성 검사와, 부작용이 적으면서도 강력한 항결핵약제의 개발이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구목적: 폐결핵 치료에서 약제내성은 큰 문제가 된다. 특히 다제 약제 내성은 환자 자신 뿐만 아니라 예방의학적 측면에서도 큰 문제가 되고 있다. 3차 의료기관에 오는 폐결핵 환자들에서 약제 내성의 발현 정도, 양상 및 관계되는 요인 등을 조사하여 내원 환자들의 향후 치료에 도움이 되는 지표를 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법: 1986년 부터 1994년 사이 고신의료원 내과를 방문하여 폐결핵으로 진단되어 약제내성 검사를 한 141명의 환자를 대상으로 약제 내성률과 과거 치료 병력, 흉부 X-선 사진상 폐의 침범 정도와 공동의 유무 등의 관계를 후향적으로 조사하였다.

성적: 141명중 59명(41.8%)에서 한 가지 약제 이상에 내성이 있었고 INH와 RIF에 동시 내성이 있는 경우는 139명중 29명(20.9%)였다. 과거에 결핵 치료를 받은 63명중 40명(63.5%)에서 약제 내성이 있었고 24명(38.1%)에서 다제 약제 내성이 있었다. 과거 결핵치료 병력이 없는 78명중 19명(24.4%)에서 약제내성이 있었고 5명(6.5%)에서는 다제 약제 내성이 있었다. 약제별로는 INH내성이 39.0%로 가장 높았고 RIF(21.6%), EMB(16.3%), PAS(10.8%), SM(8.7%), PZA(8.0%) 순이었다. INH, RIF 및 PZA에 대한 내성은 과거 치료 병력이 있는 경우에서 높았고(odds ratio 각각 3.3, 7.2 및 10.8), 흉부 X-선 사진상 침범부위가 많을 수록 RIF 및 SM에 대한 내성률이 유의하게 높았다(odds ratio 각각 2.9, 2.8).

결론: 높은 약제 내성률로 보아 약제 감수성검사는 모든 환자들에게 시행해야 하겠으며, 그 결과가 나오기 전까지는 4가지 이상의 약제를 사용하는 것이 안전한 것으로 생각된다. 그리고 특히 과거에 치료한 병력이 있거나 진행된 폐결핵 환자의 경우는 철저한 임상적 및 세균학적인 추적관찰이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 김정순: 우리나라 사망 원인의 변천과 현황. 대한 의학 협회지 **36**:271, 1993
- 2) 장승철, 송치호, 홍영표: 폐결핵에 대한 9개월 및 6개월 단기화학치료 비교성적. 결핵 및 호흡기질환 **33**:9, 1986
- 3) 최준철, 김마나, 유지홍, 강홍모, 김원동: 폐결핵에 대한 6개월 및 9개월 단기로법의 성적. 결핵 및 호흡기질환 **36**:10, 1989
- 4) American Thoracic Society: Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am Rev Respir Dis **134**:355, 1986
- 5) 김상재, 홍영표, 한용철, 김성진: 한국인 결핵환자로 부터 분리된 인형결핵균의 약제내성. 결핵 및 호흡기질환 **38**:99, 1991
- 6) 이찬세, 김의운: 초치료 폐결핵환자에 관한 미래지향적 연구. 결핵 및 호흡기질환 **35**:13, 1988
- 7) Snider DE, Cauthen GM, Farer LS, Kelly GC, Kilburn JO, Good RC, Dooley SW: Drug-resistant tuberculosis. Am Rev Respir Dis **144**:732, 1991
- 8) Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendez A, Kilburn JO, Cauthen GM, Dooley SW: The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York city. N Engl J Med **328**:521, 1993
- 9) Grandes G, Lopez-De-Munain J, Diaz T, Rullan JV: Drug-resistant tuberculosis in Puerto Rico, 1987-1990. Am Rev Respir Dis **148**:6, 1993
- 10) Juhl JH: Paul and Juhl's essentials of roentgen interpretation. 4th ed. p875-876, Hagerstown, Harper and Row, 1981
- 11) 진병원, 장동준: 국·공립 및 민간 병·의원에서의 결핵 환자 관리 실태 분석. 결핵 및 호흡기 질환 **37**:399, 1990
- 12) Fischl MA, Uttamchandani RB, Daikos GL, Pobleto RB, Moreno JN, Reyes RR, Boota AM, Thompson LM, Clearly TJ, Lai S: An outbreak of tuberculosis caused by multiple-drug-resistant tubercle bacilli among patients with HIV infection. Ann Intern Med **117**:177, 1992
- 13) Pitchenik AE, Burr J, Laufer M, Miller G, Cacciatore R, Bigler WJ, Witte JJ, Cleary T: Outbreaks of drug-resistant tuberculosis at AIDS centre. Lancet **336**:440, 1990
- 14) American Thoracic Society: Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med **149**:1359, 1994
- 15) Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR, Jr: Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N Engl J Med **328**:527, 1993
- 16) Mitchison DA, Nunn AJ: Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis **33**:423, 1986
- 17) American Thoracic Society: Diagnostic standards and classification of tuberculosis. Am Rev Respir Dis **142**:725, 1990
- 18) Good RC, Mastro TD: The modern mycobacteriology laboratory: how it can help the clinician. Clin Chest Med **10**:315, 1989
- 19) Eisenach KD, Sifford MD, Cave MD, Bates Jh, Crawford JT: Detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum samples using a polymerase chain reaction. Am Rev Respir Dis **144**:1160, 1991
- 20) Ben-Dov I, Mason GR: Drug-resistant tuberculosis in a southern California hospital: trends from 1969 to 1984. Am Rev Respir Dis **135**:1307, 1987
- 21) Iseman MD: Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N Engl J Med **329**:784, 1993