

## 1차 항결핵약제 치료 중 발생한 백혈구감소증의 추이

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실

송헌호, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동, 심태선

= Abstract =

### Isolated Leukopenia During Antituberculosis Treatment

Hun Ho Song, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D.,  
Younsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D.,  
Won Dong Kim, M.D., Tae Sun Shim, M.D.

*Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine,  
Asan Medical Center, Seoul, Korea*

**Background :** Isolated leukopenia is rare, but it has important clinical implications during antituberculosis treatment. Inadvertent discontinuation of short-course regimen drugs for fear of leukopenia inevitably will extend the duration of treatment, and the completion of treatment will be delayed. However no guidelines concerning proper management for leukopenia during antituberculosis treatment have been presented. Therefore, this study was performed to evaluate the possibility of continuing the same short-course regimen if a mild-to-moderate degree of isolated leukopenia was to develop during antituberculosis treatment.

**Method :** Thirty-six patients who had been prescribed a short-course antituberculosis regimen between January 1997 and August 1999, had newly developed, mild-to-moderate degree, isolated leukopenia during medication, and had continued the same drug regimen despite leukopenia were enrolled. One patient was not available for the follow-up, so the remaining thirty-five (twenty-five prospectively and ten retrospectively) patients were analyzed. Patients who had other known causes of leukopenia were excluded. A mild-to-moderate degree of isolated leukopenia was arbitrarily defined as having a peripheral blood leukocyte count between 2,000 and 3,499/mm<sup>3</sup> and no evidence of coexisting hematologic abnormalities.

---

Address for correspondence :

Tae Sun Shim, M.D.

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center  
388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-600, Korea

Phone : 82-2-2224-3892 Fax : 82-2-2224-6968 E-mail : shimts@www.amc.seoul.kr

**Results :** 1) All thirty-five patients were able to complete short-course anti-tuberculosis treatment without complication or further decrease of leukocytes count to less than  $2,000/\text{mm}^3$  despite continuous treatment with the same regimen. 2) The mean duration from start of antituberculosis medication to detection of leukopenia was  $64 \pm 65$  days. 3) The mean leukocyte count was  $5,035 \pm 1,583/\text{mm}^3$  before treatment, and the its lowest count was  $2,908 \pm 390/\text{mm}^3$  during treatment. Leukopenia recovered after completion of treatment ( $4,283 \pm 1,269/\text{mm}^3$ ). 4) The main component of leukopenia was the decrease in neutrophil count ( $3,361 \pm 1,732$  vs.  $1,512 \pm 423/\text{mm}^3$ ,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion :** For mild-to-moderate degree of isolated leukopenia ( $2,000/\text{mm}^3 \leq \text{WBC} < 3,500/\text{mm}^3$ ), developing during short-course antituberculosis treatment, the short-course antituberculosis regimen may be continued without complications. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 48 : 420-427)

**Key words :** Leukopenia, Treatment Tuberculosis.

## 서 론

현재 결핵의 초치료에는 isoniazid (INH), rifampicin (RFP), pyrazinamide (PZA), 그리고 ethambutol (EMB) 또는 streptomycin (SM)의 4제병용 6개월 단기요법(6HREZ<sub>2</sub>)이 표준치료로 사용되고 있다<sup>1</sup>. 그러나 약제내성 또는 약제의 부작용이 발생하면 치료 약제를 변경하여야 하며, 이러한 경우 치료기간이 연장되어 치료의 순응도가 떨어지고 치료 실패율이 증가될 가능성이 있다.

항결핵 약제 투여후 많은 부작용이 발생하는데, 혈액학적 부작용은 대부분 혈소판감소증 또는 범혈구감소증 같은 중증 부작용에 대한 보고가 많고, 이런 중증 합병증이 발생하는 경우에는 원인 약제를 끊고 다시는 사용하지 않도록 되어 있다<sup>2</sup>. 그러나 경증 혹은 중등증의 혈액학적 이상들에 대한 지침은 없는 실정이라서 임상적 판단에 어려움이 되고 있다. 이에 대한 임상인들의 대처 방안으로는 주로 투약을 중단하는 것이 대부분이었다<sup>3-8</sup>. 그러나 불필요하게 약제를 변경함으로써 치료기간이 연장되면 치료 순응도가 감소하고 치료 실패율이 증가할 가능성이 높으므로 이에 대한 적절한 지침이 필요하다.

1차 항결핵치료중 약제에 의한 단독 백혈구 감소증

은 드문 것으로 보고되어 있으나 발생율은 확실하지 않다. 경미한 백혈구 감소증시에는 그대로 약제를 사용하는 경우가 대부분이지만,  $2,000/\text{mm}^3$  정도로 감소하는 경우에는 많은 임상이가 약제를 변경하게 된다.

그러나 연구자들이 임상에서 경험한 바에 의하면 다른 혈액학적 이상이 동반되지 않은 백혈구감소증에서 지속적으로 약제를 투여하여도 대부분에서는 합병증 없이 치료를 종료할 수 있었다. 또한 속립성결핵환자를 대상으로 한 연구이지만 치료전 백혈구감소증이 없다가 시작후 백혈구감소증이 발생한 환자에서 지속적으로 같은 약제를 투여하여도 백혈구감소증이 저절로 호전되었다는 보고가 있다<sup>9</sup>. 따라서 1차 항결핵약제 투여중 중증의 혈액학적 이상이 없이 경·중등증의 백혈구감소증( $2,000/\text{mm}^3 \leq \text{백혈구} < 3,500/\text{mm}^3$ )이 발생하였을 때 지속적으로 같은 약제를 투여하여도 임상적으로 큰 문제는 없을 것으로 가정하였고, 이러한 가정을 확인하고자 본 연구를 수행하였다.

## 대상 및 방법

1997년 1월부터 1999년 8월까지 서울중앙병원에서 활동성결핵으로 진단받고 1차 단기요법 항결핵약제

(INH, RFP, PZA, EMB, 이하 HREZ)로 치료를 시작한 환자 중 치료 시작 전 말초혈액 백혈구가  $3,500/\text{mm}^3$  이상이었으나 치료중  $2,000-3,499/\text{mm}^3$  사이로 감소한 환자를 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 백혈구감소증이 발견되었을 때 다른 혈액학적 이상이 동반된 경우, 백혈구감소증을 유발할 수 있는 다른 약제를 사용한 경우, 바이러스 감염등 백혈구를 감소시킬 만한 증상 및 징후가 있는 경우, 그리고 백혈구감소증 확인 후 바로 약제를 변경한 경우는 대상에서 제외하였다.

항결핵 요법은 처음 2개월간 매일 INH (300-400 mg), RFP (450-600 mg), EMB 25 mg/kg, 최고 1200 mg), PZA (15-30 mg/kg, 1000-1500 mg)을 투약하였고, 3개월시점에 PZA는 끊고 EMB는 15 mg/kg로 감량하였다. CBC는 치료시작전에 검사한 후 치료중 1-2개월마다 반복하였고, 경·중등증의 백혈구감소증이 발견되면 같은 약제로 지속적으로 치료하면서 3-7일 사이에 다시 CBC를 반복하였다. 백혈구수가 변화가 없거나 증가추세이면 같은 약제를 사용하면서 1개월 간격으로 CBC를 검사하였고, 감소추세이면 다시 CBC를 반복하여 시행하였다.  $2,000/\text{mm}^3$  미만으로 감소하면 약제중단후 다른 약제로 변경하기로 하였다. 치료 종료후에 CBC를 다시 검사하였다. “단독 경·중등증의 백혈구감소증”은 다른 혈액학적 이상없이 백혈구가  $2,000/\text{mm}^3$  이상,  $3,500/\text{mm}^3$  미만으로 감소된 경우로 정의하였다.

연구기간동안 1차 항결핵치료중 경·중등증의 백혈구감소증이 발생하였으나 연구에 등록되지 않아 전향적 연구에서 누락되었던 중등증 경·중등증의 단독 백혈구감소증 발견후에도 지속적으로 1차 항결핵 약제를 사용한 환자들에서 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 후향적 연구의 대상은 병원 전산처방 데이터 베이스를 이용하여 같은 기간동안 INH를 처방받은 모든 환자를 선택하여 의무기록을 조사한 후 선정하였다. INH를 처방받은 환자는 총 2,787명이었고 이 중에서 치료중 백혈구감소증이 있었던 환자는 300명이었으며, 이중 항암화학치료(98명), INH예방화학치

료(46명), 치료전부터 백혈구감소증이 있었던 경우(18명), 백혈구감소증 및 동반된 다른 부작용으로 바로 약제를 변경한 경우(67명), 다른 질병으로 인한 사망 및 추적검사 탈락(35명) 및 기타 연구에 부적합한 경우(26명)을 제외하고 총 10명이 후향적연구의 대상이 되었다. 백혈구감소증 및 동반된 다른 부작용으로 바로 약제를 변경한 경우(67명)중에서 백혈구감소증 자체에 의한 합병증이 발생한 예는 없었다.

통계는 백혈구 전체 및 각 성분의 변화비교시 대응표본 T검정법(paired t-test)을 이용하였고, 전향적 연구 및 후향적연구군 간의 데이터비교에서 연속형변수는 독립표본 T검정, 그리고 범주형변수는 Fisher's exact 검정법을 이용하였다.

## 결 과

전향적 연구의 대상이 된 26명중 추적검사에서 탈락된 1명을 제외한 25명과 후향적 연구 10명을 합쳐 35명을 대상으로 분석하였다(Table 1). 나이는  $46 \pm 18$ 세였고, 남녀비는 13 : 22였다. 진단은 폐결핵 또는 결핵성 흉막염 23명(65.7%), 장결핵 3명(8.6%), 결핵성 심낭염 3명(8.6%), 신장 결핵 3명(8.6%), 임상적으로 결핵이 의심되었던 불명열 2명(5.7%), 그리고 결핵성뇌막염 1명(2.8%)이었다. 세균학적으로 진단된 예가 10예, 조직학적 진단 10예, 그리고 임상적으로 결핵으로 진단한 예가 15예이었다. 치료시작부터 백혈구감소증 발견까지의 평균 기간은  $64 \pm 65$ 일(2-305일)이었다(Table 1). 35명 모두 같은 약제로 지속 치료함에도 불구하고 합병증이나  $2,000/\text{mm}^3$ 미만의 백혈구감소증 발생 없이 무사히 치료를 종료할 수 있었다. 추적중 탈락된 1명은 치료시작 후 4개월까지 추적이 가능하였고, 당시 백혈구는  $5,500/\text{mm}^3$ 으로 증가된 상태이었다. 전향적 및 후향적 연구를 시행한 양 군간에 임상상의 차이는 없었다(Table 1).

치료전 평균 백혈구수는  $5,021 \pm 1,605/\text{mm}^3$ , 치료도중 최저치는  $2,911 \pm 395/\text{mm}^3$ , 그리고 치료 종료

**Table 1.** Patients characteristics

	Prospective	Retrospective	Total
No. of patients	25	10	35
Age (years)	47±18	43±21	46±18
Sex (M : F)	10:15	3:7	13:22
Duration to leukopenia (days)*	68±71	50±51	64±65 (2-305)
Diagnosis			
Pulmonary tuberculosis **	19	4	23
Extrapulmonary tuberculosis	6	6	12
Method of diagnosis			
Bacteriologically	7	3	10
Histologically	7	3	10
Clinically	11	4	15

\*Duration from the start of treatment to detection of leukopenia.

\*\*including tuberculous pleurisy.

**Table 2.** The changes of the peripheral blood leukocytes

	Pre-treatment	Minimum	Post-treatment
Total leukocytes (/mm <sup>3</sup> )	5,021±1,605	2,911±395*	4,248±1,270
Neutrophils (/mm <sup>3</sup> )	3,319±1,747	1,485±396*	2,363±1,080
(%)	64.3±12.6	50.7±10.9*	55.2±12.6
Lymphocytes (/mm <sup>3</sup> )	1,203±365	1,002±305*	1,368±452
(%)	25.6±10.9	33.1±12.4*	34.7±11.1
Eosinophils (/mm <sup>3</sup> )	139±134	132±89	117±89
(%)	2.8±2.8	4.6±3.2*	2.7±2.2

\**p*<0.05, compared between pre-treatment and minimum.

후 백혈구수는 4,248±1,270/mm<sup>3</sup>으로 회복되는 경향을 보였다. 전향적 연구대상 1명은 진료 3일전에 시행한 백혈구수가 1,900/mm<sup>3</sup>까지 감소하였으나 결과 확인 당일날 다시 시행한 검사에서 2,000/mm<sup>3</sup>이상으로 회복되어서 연구에 포함시켰고, 후향적 연구대상 1명도 1,900/mm<sup>3</sup>까지 감소하였으나 지속적으로 같은 약제를 사용하여 연구에 포함시켰다.

변화된 백혈구의 성분을 보면 중성구는 절대치가 3,319±1,747/mm<sup>3</sup>에서 1,485±396/mm<sup>3</sup>로, 분율은 64.3±12.6%에서 50.7±10.9%로 감소하였다(*p*<

0.05). 림프구는 절대치는 1,203±365/mm<sup>3</sup>에서 1,001±305/mm<sup>3</sup>로 감소하였지만 분율은 오히려 증가하였다(25.6±10.9 vs. 33.1±12.4%, *p*<0.05). 호산구의 분율도 상승하였으나 절대치는 차이가 없었다 (Table 2). 최저 백혈구 수는 3,000-3,499/mm<sup>3</sup>사이 19명, 2,500-2,999/mm<sup>3</sup>사이 10명, 그리고 2,499/mm<sup>3</sup>미만이 6명이었다.

백혈구감소증 발견 이후의 백혈구수의 변화를 살펴 보면 대부분 증감을 반복하는 경향을 보여주고 있으며, 치료후에는 회복되는 경향을 보여주었다(Fig. 1).

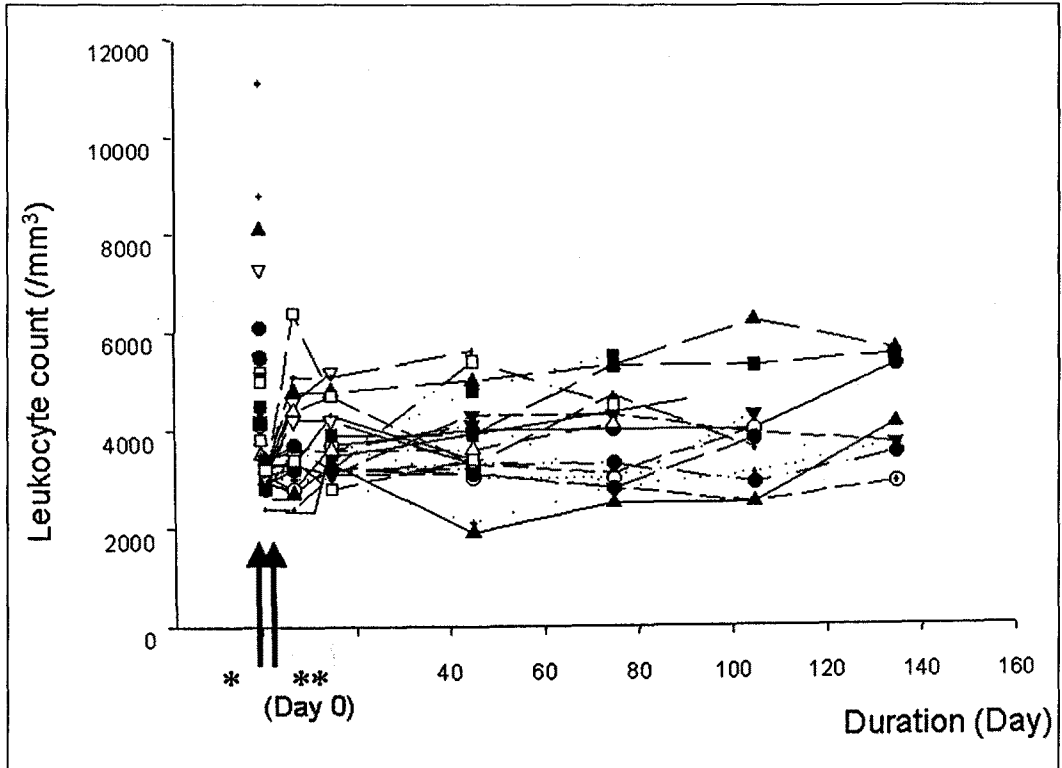


Fig. 1. Trend of peripheral blood leukocyte counts after detection of leukopenia (\*\*, Day 0) in prospective analysis (n=25). Leukocyte counts fluctuated without further progressive decline during treatment. \*Pre-treatment baseline leukocyte count. \*\*Detection of mild-to-moderate degree of leukopenia.

연구기간동안 1차 항결핵치료를 시행한 정확한 숫자는 파악하지 못했으나, 같은 기간 동안 INH를 포함한 치료를 시행한 환자 2,787명중에서 INH 예방화학요법을 시행한 46명을 제외하면 2,741명이었다. 이 중에서 항암화학치료(98명), 치료전부터 백혈구감소증이 있었던 경우(18명), 다른 질병으로 인한 사망 및 추적검사 탈락(35명) 및 기타 연구에 부적합한 경우(26명)등 분석이 불가능한 경우를 제외하면 모두 2,564명이었다. 같은 기간동안 경·중등증의 백혈구감소증이 발생한 예는 전향적연구 대상 26명, 전향적연구에서 백혈구감소증이 발견되었으나 연구기간 종료 시점에서 추적검사중이었기 때문에 연구대상에서 제외된 6명, 후향적 연구대상 10명, 그리고 후향적연구

에서 백혈구감소증 및 동반된 다른 부작용으로 바로 약제를 변경한 경우(67명)로 모두 109명이었다. 따라서 연구기간동안 1차 항결핵치료를 받은 환자중 경·중등증의 단독 백혈구감소증이 발생한 비율은 약 4.3% (109/2564) 추정할 수 있었다.

### 고 찰

백혈구감소증은 폐결핵 환자의 1.5-4%, 속립성결핵 환자의 9-32%에서 발생한다고 보고되어 있지만<sup>10</sup>, 1차항결핵약제에 의한 백혈구감소증은 비교적 드문 부작용으로 보고되어 있다. 면역학적 기전이나 백혈구에 대한 약제의 직접적인 독성작용이 관여할 것으로 생각

되지만 아직 명확히 밝혀진 바는 없고<sup>6,7</sup>, 약제를 중단하면 대부분 회복되는 것으로 보고되어 있다.

항결핵치료에 의한 혈액학적 부작용 중에서 혈소판 감소증 또는 범혈구감소증처럼 중증의 부작용은 잘 알려져 있고, 이런 부작용이 발생한 경우에는 그 원인 약제를 다시는 사용하면 안된다. 일부 보고들에서는 약제에 의한 백혈구감소증 발생 시 대부분 결핵약제를 중단하였지만<sup>3-8</sup>, 다른 혈액학적 부작용에 관한 지침은 잘 알려져 있지 않다. 연구자가 1차 항결핵 치료를 받는 도중 백혈구감소증이 발생한 환자를 후향적으로 분석한 결과 많은 예에서 약제를 변경하였음을 알 수 있었다(자료는 발표되지 않음). 다른 중증 혈액학적 이상과 동반된 경우에는 원인 가능한 약제를 끊는 것이 당연하지만, 다른 원인 없이 백혈구만 감소되어 있는 경우에 주로 RFP를 끊게 됨으로써 치료 기간이 연장됨을 알 수 있었다. 그러나 백혈구 감소증의 대부분은 2,000/mm<sup>3</sup> 이상이었고, 일부 환자에서는 약제를 변경하지 않고 지속적으로 사용하였는데도 합병증이 무사히 치료를 종료할 수 있었으므로 중등증의 백혈구감소증 발생 시 기존의 약제를 그대로 사용하여도 될 것으로 생각되어 본 연구를 수행하였고, 본 연구결과 우리의 가정이 옳았음을 보여준다.

본 연구에서 백혈구감소증의 기준을 3,500/mm<sup>3</sup> 미만으로 설정하였다. 그 이유로는 연구자가 후향적으로 결핵치료중인 환자에서 백혈구의 추이와 이에 대한 약제변경 유무를 조사한 결과 3,500-4,000/mm<sup>3</sup> 사이의 백혈구감소증에서는 거의 모든 예에서 기존의 약제를 그대로 사용하여서 치료방침의 결정에 별 영향을 미치지 못했기 때문이다. 또한 백혈구수는 인종에 따라 차이가 있음이 보고되고 있는데, 최근 박등은 건강한 한국 성인의 평균 말초혈액 백혈구수의 평균이 남자의 경우 3,640-9,870/mm<sup>3</sup>, 여자의 경우 3,270-8,400/mm<sup>3</sup>로 보고하여 일반적인 백혈구감소증의 기준인 4,000/mm<sup>3</sup>보다 낮게 보고하였기 때문이다<sup>11</sup>.

전향적 연구에서는 백혈구수가 2,000-3,500/mm<sup>3</sup>이 발견되면 2-3일후 CBC를 재검하도록 한 후 당일 날 검사결과를 확인하여 같은 약제를 지속할 것인지를

결정하였다. 그러나 2명은 외래진료 2-3일 전에 CBC를 시행한 후 진료시 백혈구감소증이 확인되어 당일에 다시 CBC를 시행하였으나 2,000/mm<sup>3</sup> 이상으로 증가되어 있음이 확인되어 전향적 연구에 포함시켰다. 본 연구대상은 대부분 외래진료 환자이었고, 따라서 환자의 안전을 고려하여 2,000/mm<sup>3</sup> 이상의 환자만을 대상으로 하였으나, 이 예를 보더라도 2,000/mm<sup>3</sup> 미만으로 백혈구가 감소하더라도 큰 문제가 되지 않을 수 있으며, CBC가 매 1-2달 간격으로 시행되었으므로 실제로는 외래방문 중간에 백혈구수는 더 감소되었을 수도 있다. 이러한 결과는 치료시작시 검사 소견상 특이사항이 없는 환자에서 합병증여부를 확인하기 위한 정기적인 추적검사는 필요없다고 제안한 내용과 일치한다<sup>1</sup>. 그렇지만 정기적인 검사가 아니더라도 결핵치료중 다른 이유로 CBC를 시행하였다가 이상이 발견되어 약제를 변경하게 되는 경우도 있다. 즉, 본 연구결과에서 보여주는 내용은 치료중 정기적으로 CBC를 검사하여야 한다는 점이 아니고, 치료중 우연히 경·중등증의 단독 백혈구감소증이 발견되어도 성급하게 치료약제를 변경하지 말고 CBC경과를 관찰하면서 같은 약제를 지속할 수 있다는 점이다.

후향적 연구에서는 의무기록을 검토하여 1차 항결핵약제치료중 백혈구가 2,000-3,499/mm<sup>3</sup>으로 감소하였으나 지속적으로 같은약제를 사용한 환자를 대상으로 하였다. 일부는 상기 범위의 백혈구감소증을 확인 후 약제를 변경하였으므로(대부분에서 RFP포함) 본 연구에 포함되지 못했다. 이 환자들에서는 치료기간이 연장될 수 밖에 없었고, 이러한 점은 본 연구의 중요성을 말하여 준다.

항결핵치료중 백혈구감소증이 발생한 환자의 치료 전 평균 백혈구수는 5,021 ± 1,605/mm<sup>3</sup>로 치료중 백혈구감소증이 발견되지 않았던 환자의 치료전 백혈구수와 비교하여 감소되어 있었다(발표되지 않은 자료). 이는 백혈구감소증이 발생한 환자들은 기본적으로 치료전 백혈구가 낮았을 가능성을 시사한다. 백혈구는 주로 중성구가 감소하였고 림프구나 호산구의 비율은 오히려 증가하였다(p<0.05). 이는 Vijay-

akumaran이 나병환자에게 RFP과 ofloxacin을 투여하였을 때 발생한 백혈구감소증의 추세<sup>8</sup>와 유사하였다. 보통의 결핵환자에서는 병변부위로 림프구가 옮겨가므로 말초혈액 림프구감소가 특징적인 반면<sup>12</sup> 항결핵약제에 의한 백혈구감소증에서는 주로 중성구 감소가 뚜렷하였다.

이 연구에서 백혈구감소증 확인후 약제를 끊지 않고 지속적으로 사용하였으므로 약제가 백혈구감소증의 원인이라고 확실하게 말하기는 어렵다. 그러나 대부분에서 치료종료 후 백혈구가 증가되는 소견을 보여서 약제가 백혈구감소증의 원인일 가능성을 시사하여 주었다. 백혈구감소증의 원인 약제로는 INH, RFP이 가장 가능성이 많은 약제일 것으로 추정되지만 EMB에 의한 백혈구감소증의 보고도 있으므로<sup>5</sup> 이 연구에서 어떤 약제가 백혈구감소증을 유발했는지는 밝힐 수 없었다.

결론적으로 1차 항결핵약제 치료중 다른 혈액학적 이상 없이 경·중등증의 백혈구감소증이 발생하였을 때 바로 약제를 변경하기 보다는 단기 간격으로 백혈구수를 검사하면서 지속적으로 1차약제를 투여하여도 될 것으로 사료되었다.

## 요 약

### 연구배경 :

결핵치료중 단독 백혈구감소증은 비교적 드물게 발생하지만 치료면에서 임상적으로 중요한 의미를 가진다. 불필요하게 약제를 변경하면 치료기간이 길어지고, 이로 인하여 치료에 대한 순응도가 낮아지고 완치율이 감소할 수 있기 때문이다. 그러나 항결핵요법 중에 발생하는 백혈구감소증에 대한 적절한 치료지침이 없는 실정이다. 따라서 저자들은 결핵치료 중 발생한 경·중등증 백혈구감소증의 추이를 관찰하고, 같은 약제를 계속 사용할 수 있는지를 알아보기 위하여 본 연구를 수행하였다.

### 방 법 :

1997년 1월부터 1999년 8월사이에 단기 항결핵요법

을 시행한 환자중에서 치료중 경·중등증의 단독 백혈구감소증이 발생하였으나 지속적으로 같은 약제를 투여한 36명의 환자중, 추적검사에서 탈락된 1명을 제외한 35명(25명은 전향적, 10명은 후향적 방법)을 대상으로 하였다. 백혈구감소증을 유발할 수 있는 다른 조건이 있는 환자는 연구대상에서 제외하였다. '경·중등증의 단독 백혈구감소증'은 백혈구 수가 2,000-3,499/mm<sup>3</sup> 사이이고, 다른 혈액학적 이상이 없는 경우로 임의로 정의하였다. 전향적 연구는 치료중 경·중등증의 백혈구감소증이 발생하였을 때 같은 약제를 지속적으로 사용하면서 CBC를 3-7일 간격으로 검사하였고, 백혈구수가 2,000/mm<sup>3</sup> 미만으로 감소하거나 감염성 합병증이 발생하는 경우에는 약제를 변경하기로 하였다.

### 결 과 :

- 1) 35명 모두 같은 약제로 지속적으로 치료하면서 백혈구수가 2,000/mm<sup>3</sup>미만으로 감소하거나 다른 합병증없이 치료를 종료하였다.
- 2) 치료 시작부터 백혈구감소증이 처음 발견될 시점까지 기간은 평균 64 ± 65 일이었다.
- 3) 치료 전 평균 백혈구수는 5,021 ± 1,605/mm<sup>3</sup>, 최저치는 2,911 ± 395/mm<sup>3</sup> 이었으며 치료종료 후 회복되었다(4,248 ± 1,270/mm<sup>3</sup>,  $p < 0.05$ ).
- 4) 백혈구감소의 주된 원인은 중성구의 감소이었다(3,319 ± 1,747 vs. 1,485 ± 396/mm<sup>3</sup>,  $p < 0.05$ ).

### 결 론 :

1차약제 단기 항결핵치료 중 경·중등증(2,000-3,499/mm<sup>3</sup>)의 단독 백혈구감소증이 발생하였을 때, 치료약제 변경없이 백혈구수를 추적검사하면서 지속적으로 같은 약제를 사용하여도 무사히 치료를 종료할 수 있을 것으로 사료되었다.

## 참 고 문 헌

1. Bass JB Jr, Farer LS, Hopewell PC, O'Brien R, Jacobs RF, Ruben F, et al. Treatment of tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:1359-74.

2. 권동원, 홍영표. 항결핵제의 약리작용. 홍영표, 김상재. 결핵. 제 4판. 서울: 상문상사; 1993. P. 246-86.
3. Jenkins PF, Williams TD, Campbell IA. Neutropenia with each standard antituberculosis drug in the same patient. *BMJ* 1980;280:1069-70.
4. Holdiness MR. A review of blood dyscrasias induced by the antituberculosis drugs. *Tubercle* 1987;68:301-9.
5. Wong CF, Yew WW. Ethambutol-induced neutropenia and eosinophilia. *Chest* 1994;106:1638-9.
6. Van Assendelft AH. Leukopenia caused by two rifampicin preparations. *Eur J Respir Dis* 1984; 65:51-8.
7. Palva IP, Mustala OO, Salokannel SJ. Drug induced agranulocytosis. *Acta med Scand* 1972; 192:51-3.
8. Vijayakumaran P, Marimozhi N, Jesudasan K, Arunthathi S, Jacob M, Samuel P. Leucocytopenia after rifampicin and ofloxacin therapy in leprosy. *Lepr Rev* 1997;68:10-5.
9. Glasser RM, Walker RI, Herion JC, Hill C. The significance of hematologic abnormalities in patients with tuberculosis. *Arch Intern Med* 1970; 125: 691-5.
10. Goldenberg AS. Chapter 50. Hematologic abnormalities and mycobacterial infections. In: Rom WN, Garay S. *Tuberculosis*. 1st ed. New York: Little, Brown and Company; 1996. p. 645-55.
11. 박진희, 서철원, 김우진, 이무송, 배창황, 민영주 등. 건강한 한국 성인에서의 백혈구와 호중구감소증. *대한내과학회지* 1998;54:397-405.
12. 최동철, 심태선, 조상현, 정기호, 현인규, 유철규 등. 폐 및 폐외결핵환자에서의 T-림프구 매개성 면역기능의 변화에 관한 연구. *결핵 및 호흡기질환* 1992;39:62-72.