

다제내성 폐결핵 환자에서 폐절제술 후 일차 항결핵제 치료

국립마산결핵병원 흉부외과
박승규, 김진희, 박준호

Pulmonary Resection Combined with Isoniazid-and Rifampin-based Drug Therapy for Patients with Multidrug-resistant Tuberculosis

Seung-Kyu Park, M.D., Ph.D., Jin-Hee Kim, M.D., Jun-Ho Kim, M.D.

Department of chest surgery, National Masan Tuberculosis Hospital, Masan, Korea

Background : To evaluate the clinical efficacy of pulmonary resection combined with first-line antituberculous drug therapy in patients with well-localized, cavities-containing pulmonary multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB).

Method : From February 1998, seventeen patients with well-localized, cavities-containing pulmonary MDR-TB were enrolled and followed prospectively up to December 2004. After radical pulmonary resection, the patients were treated with antituberculous drugs comprising of isoniazid (H), rifampin (R), pyrazinamide (Z), ethambutol (E), and streptomycin (S) (3HERZS/3HERS/6HER).

Results : All recovered isolates of *M. tuberculosis* were resistant to both isoniazid and rifampin, and to a mean of 4.8 antituberculous drugs (range, 2 to 7 drugs). Surgical procedures included lobectomy (13 patients), lobectomy plus segmentectomy (3 patients), and pneumonectomy (1 patient). The median time for postoperative sputum smear and culture conversion was 2 days (range, 1 to 23 days). Fifteen (94%) patients had durable cures (mean follow-up period, 39.0 months). One patient failed to convert her sputum and was successfully switched to second-line therapy; one patient developed active disease again almost 7 years later, likely due to re-infection with a new *M. tuberculosis* strain.

Conclusion : Radical resection combined with administration of first-line antituberculous agents was effective in patients with well-localized, cavities-containing pulmonary MDR-TB. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 59: 179-185)

Key words : Pulmonary tuberculosis, MDR-TB, Lung surgery

서 론

다제내성 결핵은 전 세계적으로 새로운 양상의 심각한 문제로 대두되고 있다. 다제내성 결핵균은 종종 isoniazid (INH)와 rifampin (RFP)이외 다른 항결핵제에도 내성을 나타내며, 소위 2차 항결핵제로 구성된 처방으로 치료해야 하는데 따른 장기간의 치료기간, 값비싼 치료비, 항결핵제의 독작용 등으로 높은 치료 중단률을 포함하는 불량한 치료순응도가 문제가 되고 있음은 널리 인식되고 있다¹. 또한 최근 초회 다제내성 결핵이 점차 증가하고 있음을 보여주는 보고들이

있다. 전국결핵실태조사에서 1985년에는 2.5%였던 초회 다제내성 결핵 유병률이 1995년에는 1.9%로 감소하였다고 하였으나², 전세계 약제내성 감시체계에 참여한 1998년의 결과에서는 2.2%로 증가하였다고 보고하였다³. 한 국립결핵병원에서 입원중인 환자를 대상으로 한 보고에 따르면 1995년에는 2.4%였던 초회 다제내성율이 2002년에는 16.5%로 급증하였다^{4,5}. 새로운 항결핵제 개발이 아직 요원한 상황에서 다제내성 결핵의 치료 성공율을 높이기 위한 노력의 일환으로 지난 10여 년간 폐절제술이 중요한 보조치료법으로 소개되어 왔다. 하지만 아직도 수술의 적응증, 수술 후 적절한 처방, 그리고 항결핵제 복용기간 등에 대해서는 이견이 많은 실정이다.

저자들은 다제내성 결핵이며, 병소가 국소적이어서 근치절제가 가능하였던 17명의 환자에서 수술 후 INH, RFP, ethambutol (EMB), pyrazinamide (PZA), streptomycin (SM)으로 구성된 처방을 12개월간 투약하고 그 경과를 살펴보았다.

Address for correspondence : **Seung Kyu Park, M.D., Ph.D.**
Department of chest surgery, National Masan Hospital,
486 Kapo-dong, Masan, Gyeongsangnam-do, 631-710,
Korea
Phone : 82-55-249-3729 Fax : 82-55-241-0992
E-mail : pulmo116@empal.com
Received : Jun. 9. 2005
Accepted : Apr. 9. 2005

대상 및 방법

본 연구는 국립마산결핵병원 임상시험심사위원회의 승인을 받고, 대상 환자와 그 가족으로부터 동의를 얻은 후에 전향적으로 수행되었다.

1. 대상 환자

17명의 대상 환자는 1998년 2월부터 2004년 1월 사이에 모집되었다. 모든 환자는 HIV음성이었으며, 항결핵제 감수성검사에서 최소한 INH와 RFP에 내성을 보였고, 이전에 2차 항결핵제 복용력은 없었다.

결핵병소의 근치절제를 보장하기 위하여 수술 전 1개월 이내에 고해상 컴퓨터단층촬영(HRCT)을 시행하였으며, 수술 중에 절제가 계획된 바깥부위에 수술 전 HRCT에서는 확인되지 않은 병소의 유무를 직접 확인하였다. 이 때 만약 근치절제가 불가능하다고 판단되면 연구대상에서 제외하였다.

저자 중 한 명은 연구의 목적, 수술자체의 위험, 수술 후 치료경과 중 처방의 변경가능성 등에 대하여 환자와 그 가족에게 설명하였으며 본 연구 참여에 대한 결정은 전적으로 그들에게 맡겼다.

모든 대상 환자는 술 전 흉부 X-선 사진과 흉부 컴퓨터단층촬영을 시행하여 병소가 공동을 포함하는 국소적 병소임을 확인하였다. 수술 전 객담내 항산성도 말 및 배양검사에서 9명은 양성, 8명은 음성이었다. 음성이었던 8명은 이전 치료력이 있으며 이전과 동일한 부위에 재발하였다. 그리고 방사선학적 검사 상 두꺼운 벽을 가진 공동성 병소가 잔존하였다.

2. 약제감수성검사

약제감수성검사는 Canetti 등⁶이 소개한 Lowenstein-Jensen (L-J)배지를 이용한 절대 농도법으로 본원 임상검사실에서 수행하였으며 내성판정의 기준농도는 다음과 같이 하였다. 즉, isoniazid (INH) 0.2µg/ml; rifampin (RFP) 40µg/ml; ethambutol (EMB) 2µg/ml; streptomycin (SM) 10µg/ml; kanamycin (KM) 40µg/ml; ethionamide (ETH) 40µg/ml; cycloserine (CS) 30

µg/ml; para-aminosalicylic acid (PAS) 1µg/ml; ofloxacin (OFX) 2µg/ml. Pyrazinamide (PZA)는 pyrazinamidase 효소법으로 판정하였다.

3. 수술 후 처방 및 경과관찰

항결핵제 감수성검사서 MDR-TB로 확인되었지만 17명 모두 수술 후 3HERZS/3HERS/6HER(첫 3개월간 INH, RFP, EMB, PZA, SM, 다음 3개월간은 INH, RFP, EMB, SM, 그리고 6개월간 INH, RFP, EMB)로 처방을 변경하였다. 목적은 약제의 부작용을 최소화하고, 치료기간을 단축하기 위함이었다.

수술 후 한 주간은 매일, 2주째부터는 한 달 동안 2주 간격으로, 그리고 나머지 기간동안은 매달 객담도 말 및 배양검사를 시행하였으며, 흉부 X-선 사진은 2개월 간격으로 촬영하였다. 흉부 컴퓨터단층촬영은 수술 후 6개월째와 치료종결시점에 실시하였다.

결 과

남녀 비는 13:4였으며, 나이평균은 31세(22-62세)였다. 수술 전 결핵에 이환된 기간은 평균 8.5개월이었으며, 배양된 균주는 INH와 RFP을 포함하여 평균 4.8제(2-7제)의 항결핵제에 내성을 보였다(Table 1).

INH와 RFP이외 EMB가 76.4%로 가장 높은 내성률을 보였으며, SM은 35.2%, 그리고 PZA는 29.4%의 내성률을 보였다. 그리고 2차 항결핵제 사용력이 없었음에도 불구하고 PAS는 52.9%, 그리고 OFX, ETH, CS, KM이 23.5%의 환자에서 내성을 보였다(Table 2).

수술방법은 폐엽절제술 13명, 폐엽절제 및 폐구역절제술 3명, 그리고 전폐절제술 1명이었으며 수술 후

Table 1. Clinical characteristics and postoperative outcomes of 17 patients

Sex (male : female)	13 : 4
Age (years)	31.1 ± 6.8
Disease period before operation (months)	8.5 ± 4.6
Past history of TB chemotherapy (No.)	0.8 ± 0.6
No. of resistant drugs	4.8 ± 1.8
Follow up (months)	39.0 ± 24.9
Default rate (%)	5.8% (1/17)
Conversion rate (%)	88.2% (15/17)

Table 2. Resistant rate for antituberculous drug

Drug	Resistant rate (%)
Isoniazid (INH)	100% (17/17)
Rifampin (RFP)	100% (17/17)
Ethambutol (EMB)	76.4% (13/17)
Para-aminosalicylic acid (PAS)	52.9% (9/17)
Streptomycin (SM)	35.2% (6/17)
Pyrazinamide (PZA)	29.4% (5/17)
Ofloxacin (OFX)	23.5% (4/17)
Ethionamide (ETH)	23.5% (4/17)
Cycloserine (CS)	23.5% (4/17)
Kanamycin (KM)	23.5% (4/17)

기관지늑막루 등의 심각한 합병증은 발생하지 않았다 (Table 3).

3명의 환자에서 균음전 실패, 치료중단, 그리고 재발이 각각 1명씩 있었다. 균음전에 실패한 환자는 수술 후 7개월째 본원의 처방지침에 따라서 처방을 변경하였으며 처방변경 4개월 후 균음전에 성공하였다. 다른 한 명의 환자는 수술 후 1개월간 입원치료를 받고 외래통원치료를 약속하였으나 이후 추구관찰이 소실되어 치료실패 혹은 재발 등의 경과를 알 수 없었다. 또 다른 한 명은 치료성공 후 68개월째 균양성 및 흉부 X-선 사진상 악화되어 내원하여 역시 본원의 처방

지침에 따라서 처방을 변경하였으며, 균음전 18개월 후 치료종결하고 외래에서 정기적인 경과를 관찰 중이다.

고 찰

다제내성 폐결핵에 대한 치료로서 수술적 절제술이 부각되기 시작한 것은 Iseman 등⁷이 다제내성 결핵에 대한 일련의 치료결과들을 보고하면서부터이다. 이들은 1983년부터 1988년까지 5년간 29명의 환자를 대상으로 폐절제술을 시행한 결과를 보고하였다. 대상 환자 29명 가운데 술 전 균양성인 환자는 20례였으며 수술적 요법과 내과적 약물치료를 병합한 결과 93%의 환자에서 장기 균음전에 성공할 수 있었다. Leuven 등⁸은 1990년부터 1995년까지 5년간 술 전 균양성 환자 24명을 포함한 62명의 환자를 대상으로 폐절제술을 시행한 결과 95%의 균음전율을 얻었으며, Pomerantz 등⁹은 1986년부터 1993년까지 7년간 19명의 환자를 대상으로 90%의 균음전율을 보고하였다. 국내보고로는 성 등¹⁰이 1994년부터 1998년까지 4년간 술 전 균양성 환자 16명을 포함한 27명의 환자를 대상으로 96%의

Table 3. Clinical profiles and outcomes for 17 MDR-TB subjects who received radical resection and regimen composed of first-line drugs

Subject No.	Age/Sex	Date of Dx.	Resistant drugs*	Date of surgery	Surgery†	Outcome‡
1	M/32	1997-09-30	HERO	1998-02-11	RUL	R
2	M/37	1997-03-07	HERZ	1998-06-02	RUL	A
3	F/36	1997-11-11	HERPS	1998-07-01	LUL+Wedge	F
4	M/41	1998-09-07	HERPSK	2000-01-12	RUL	C
5	M/30	1999-10-17	HR	2000-02-15	RUL	C
6	M/25	2000-08-01	HERPThCS	2001-02-13	RUL	C
7	M/28	2001-04-04	HERPThOK	2001-05-29	RUL	C
8	M/32	2000-08-09	HERZPO	2001-10-16	LP	C
9	F/34	2001-05-16	HERPSK	2002-01-08	LUL	C
10	M/24	2001-10-04	HER	2002-03-19	LUL	C
11	M/25	2002-07-28	HRS	2002-11-12	LUL	C
12	F/29	2002-06-20	HRPThCS	2003-02-25	RUL	C
13	M/46	2003-01-21	HR	2003-09-23	RUL	C
14	M/20	2002-05-16	HER	2003-09-30	LUL+Seg	C
15	M/31	2002-12-01	HERZ	2003-10-20	LUL	C
16	M/36	2003-06-01	HERPTh	2004-01-13	RUL	C
17	F/23	2003-08-07	HERZPCOK	2004-01-07	RUL+Seg	C

*H: isoniazid, E: ethambutol, R: rifampin, Z: pyrazinamide, P: para-aminosalicylic acid, Th: ethionamide, C: cycloserine, O: ofloxacin, S: streptomycin, K: kanamycin

† RUL: right upper lobectomy, RLL: right lower lobectomy, LUL: left upper lobectomy, Wedge: wedge resection, Seg: segmentectomy

‡ R: relapse, A: abandon, F: failed, C: cured

균음전률을 보고하였고, 권 등¹¹은 1993년부터 4년간 술 전 균양성 22명의 환자를 포함한 41명을 대상으로 91%의 균음전률을 보고하였다. 또한 박 등¹²은 1995년부터 5년간 술 전 균양성 31명의 환자를 포함한 49명의 환자를 대상으로 93.5%의 균음전률을 보고하였다. 이들은 모두 수술적 요법과 내과적 약물치료를 병합한 결과 화학요법만의 균음전률에 비하여 월등히 높은 90%이상의 균음전률을 보고하고 있다. 그러나 여전히 수술의 적응증, 수술시기, 그리고 수술 후 처방 및 치료기간 등에 대해서는 다양한 의견들을 제시하고 있는 실정이다.

또한 수술 후에도 기존의 화학요법에 따른 불량한 치료성적의 가능성 즉, 첫째, 사용가능한 효과적인 2차 항결핵제가 제한되어 있으며 둘째, 18개월 이상의 장기간의 치료와 심한 약제부작용 등의 이유로 인한 환자의 낮은 치료순응도 셋째, 자세한 과거치료력 청취와 약제감수성검사의 결과에 따른 적절한 처방을 결정하지 못하거나 치료순응도가 낮은 환자에 대한 DOT방법 등의 적절한 치료유지를 소홀히 하는 등의 사의 실수 등이 지적되고 있다¹³.

술 전 방사선학적 검사상 대부분의 환자들은 균배출의 병소를 갖고 있으며 이는 내과적 항결핵 치료로서 국소부위에 유효한 약물농도를 유지하지 못하여 반복되는 재발의 위험을 갖고 있는 부위이며 공동성 병소가 대부분이다. 2회 이상 재발한 공동성 병변을 가진 경우는 화학적 치료실패의 가능성이 높고 공동의 크기보다는 공동벽의 두께와 연관이 많다는 보고가 있다¹⁴.

다제내성 폐결핵환자의 수술에서 50-70%의 환자가 술 전 객담균 양성소견을 보이는 것으로 보고되고 있다^{7,9,15}. 그러나 균음전이 된 환자라 하더라도 절제된 폐조직을 이용하여 결핵균 배양을 하면 거의 대부분 배양 양성을 보인다¹⁶. 본 연구에서도 17명의 대상환자 중 8명(47%)은 술 전 객담균 도말 혹은 배양 음성을 보였으나 술 후 절제된 폐조직의 도말 혹은 배양검사상 모두 양성을 보였다. 심 등¹⁷은 술 후 객담균음전에 실패한 환자들에 대한 비교분석에서 장기간의 유행기간과 5가지 이상의 다제내성이 균음전에 실패한 원인으로 추정하였고, Leuven 등⁸은 술 후 재발위험

인자로 술 후 조기에 복약중단, 불충분한 폐절제 특히 공동성 병소가 잔존하는 경우 등을 지적하였으며, 방사선 사진 상 술 후 치료성공과 실패를 정확하게 예측하기는 어렵지만 공동성 병소이외에도 잔존하는 nodules, bullae, microcavitation, 혹은 fibrosis 등도 술 후 재발이나 치료실패의 요인이 될 수 있을 것으로 보고하였다. Anneies 등¹⁸은 재감염이 술 후 재발원인이 될 수 있음을 지적하였다.

폐절제 후 내과적 치료를 얼마동안 시행해야 할 것인가에 대해서는 아직 명확한 결론이 없는 상태이다. 폐절제술로 대부분의 결핵병소는 제거될 수 있겠지만 나머지 잔존해 있는 병소의 치료는 약물치료에 의존하게 되는 데 일부에서는 수술 후 8-12개월간의 약물치료를 시행하기도 하지만^{8,19} 일반적으로 18-24개월간의 약물치료를 권장하고 있으며^{7,16,20} Leuven 등⁸은 이러한 개념을 일반화시키는 것은 너무 지나치다고 지적하면서 잔존병소의 유무, 수술당시의 객담균 상태 등을 고려하여 "tailoring"할 것을 제안하기도 하였다.

사람의 폐조직에서 결핵균의 선택적인 약제내성 돌연변이현상은 결핵균이 많고, 활발하게 증식하며 숙주의 방어기전에 적게 노출되는 공동성 병소에서 흔히 발생한다²¹. Post 등²²은 만성 다제내성 결핵환자에서 검출되는 결핵균의 유전적 다형성(genetic polymorphism)을 기술하면서 13명의 HIV음성 다제내성 결핵환자 중 4명(31%)에서 약제감수성 및 내성 유전형의 혼합뿐만 아니라 다양한 내성 돌연변이를 가지는 이형군집락(heterogenous population of bacilli)을 보고하였다.

결핵성 공동의 내면은 손상된 면역상태의 미세환경을 가진다. Kaplan 등²¹은 다양한 결핵성 폐병소의 조직병리학적 그리고 미생물학적 검사에서 공동성 병소의 내면에만 많은 수의 결핵균이 존재한다는 것을 발견하였다. 그리고 다양한 병소에서 발견된 균주들의 돌연변이 양상(mutational profiles)은 하나의 근원이 되는 결핵균(a single founder strain of *M. tuberculosis*)이 치료경과 중 유전적 변화를 거쳐서 다른 병소에서는 독자적인 추가 약제내성을 획득하는 것으로 추정하였다. 이 저자들은 전신적으로 면역이 억제되기 보다는 공동성 병소의 내면에는 CD4+와 CD8+ T

세포들이 선택적으로 존재하지 않으며 이로 인하여 공동성 병소의 내면에서는 T세포와 탐식세포의 직접적인 상호작용을 방해한다고 하였다. 이러한 선택적 면역기능 손상은 약제내성균주가 폐조직내에서 어떻게 분포될 수 있는지를 설명할 수 있다고도 하였다.

한 편 또 다른 흥미로운 것은 *Pseudomonas aeruginosa*와 *Acinetobacter baumannii*와 같은 Enterobacteriaceae가 상업적으로 이용 가능한 약제들에 전내성(pan-resistance)을 보이는 경우에도 이러한 약제들을 병합 사용시 이러한 균들을 죽일 수 있다는 것이다²³⁻²⁶. 또한 Iseman 등¹은 양측성 병소를 가진 경우에도 수술의 적응증이 되는 경우가 있음을 제시하였는데 예를 들면, 공동성 병소와 반대편에 침윤성 병소를 가진 경우로 주된 결핵병소를 제거함으로써 환자의 면역상태를 증강시킬 수 있을 것으로 생각하였다.

이상의 문헌고찰과 임상적 경험을 근거로 하여 저자들은 다음과 같은 가설을 세우게 되었다. 즉, 공동성 병소를 포함하는 국소적 병소를 근치절제 할 수 있다면, 이는 잔존하는 결핵균이 없다는 의미이지만 만일 극소수의 결핵균이 잔존한다고 하여도 술 후 증강된 면역기능으로 인하여 이미 내성이 보고된 일차 항결핵제 투약으로도 치료가 될 수 있을 것이라는 것이었다. 따라서 본 연구대상자들은 1)다제내성결핵이면서, 2)객담도말 혹은 배양검사에서 균음전이 되었다라도 공동성 병소가 잔존하며, 3)술 전 흉부 HRCT에서 근치절제가 가능하다고 판단되고, 4)이전 2차 항결핵제의 복용력이 없는 경우로 하였다. 결과는 병소의 근치절제 후 INH와 RFP을 포함하는 1차 항결핵제로 구성된 화학치료로 성공적인 치료가 가능하였음을 보여주었다.

본 연구에서 치료중단 1명을 제외한 16명의 환자들 중 균음전에 실패한 1명을 제외한 94%(15/16)명의 환자에서 치료를 성공적으로 할 수 있었던 것은 환자의 결핵균이 어느 정도는 EMB, PZA, 그리고 SM에 감수성을 가졌기 때문일 수도 있을 것이다. 하지만 연구대상자의 82%는 INH와 RFP이외의 최소 한 가지 일차 항결핵제에 내성을 보였으며, 29%의 환자에서는 최소 두 가지 약제에 내성을 보였다 그리고 수술 후 평균

2일째 균음전이 이루어진 점을 고려할 때 이는 항결핵제의 효과보다는 근치절제술이 치료성공에 가장 중요한 역할을 하였다고 생각된다.

수술 후 균음전에 실패한 1명의 경우는 본 연구 초창기에 저자들의 판단이 부정확하였을 가능성이 고려되었다. 즉, 수술 전 흉부 컴퓨터단층촬영에서는 병소가 국소적이라고 판독되었으나, 좌상엽 절제수술 중 좌하엽의 다른 부위에 병소를 남겨두었을 가능성이 있다고 생각되었으며, 이 병소에 잔존하던 결핵균은 일차 항결핵제에 반응을 보이지 않고 계속해서 배균된 것으로 이해되었다. 이 환자는 수술 후 7개월째 본원의 처방지침에 따라서 처방을 변경하였으며 처방변경 4개월째부터 균음전에 성공하였다. 또 다른 한 명은 치료종결 후 68개월째 균양성 및 흉부 X-선 사진상 악화되어 내원하였다. 역시 본원의 처방지침에 따라서 처방을 변경한 후 균음전 되었으며, 균음전 18개월 후 치료종결하고 외래에서 정기적인 경과를 관찰 중인데, 이 환자의 경우 수술 전에는 약제감수성검사에서 INH, RFP, 그리고 EMB에 내성을 보였으나, 재발당시에는 INH, RFP, PZA, 그리고 OFX에 내성을 보여 재발이 아닌 재감염일 가능성도 배제할 수 없었다.

MDR-TB로 진단된 환자를 치료하기 위하여 INH와 RFP을 포함하는 일차 항결핵제를 사용하는 데는 여러 가지 윤리적 문제에 부딪히게 된다. 이론적으로는 결핵병소를 근치적 제거 후에 아무런 화학치료가 필요하지 않을 수도 있을 것이다. 항결핵제가 개발되기 이전에는 세균성 농양을 적절하게 배농시키던지, 충분한 휴식과 영양섭취만으로도 가끔은 치유가 되기도 하였다는 것을 알고 있다. 하지만 저자들은 술 후 화학치료를 중단하고 경과를 지켜보기에는 윤리적 부담을 느꼈다. 따라서 근치절제가 가능하였다고 확신을 얻을 수 있었던 환자에 대하여 술 후 일차 항결핵제를 투약하면서 경과를 살펴보기로 한 것이었다.

결론적으로 저자들은 17명의 병소가 국소적인 다제내성 결핵환자에서 결핵병소의 근치절제수술 후 12개월간의 일차 항결핵제 투약으로 양호한 치료성적을 경험하였다. 하지만 이러한 경험을 일반화하기 위해서는 더 많은 경험과 병소별 결핵균주의 특성에 관한 연구 등이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

배 경 :

다제내성 폐결핵환자에서 폐병소의 근치절제술 후 일차 항결핵제로 구성된 처방으로 치료하였을 때의 성적을 알아보고자 하였다.

방 법 :

전향적 연구로 국립마산결핵병원에서 1998년 2월부터 2004년 12월 사이에 다제내성 폐결핵으로 수술 전 HRCT에서 공동을 포함하는 국소적 병소인 것과 수술 중에 절제부위 이외에 잔존병소가 없다고 판단된 환자 17명에게 수술 후 3HERZS/3HERS/6HER로 투약하고 그 임상적 경과를 살펴보았다.

결 과 :

대상환자들은 약제감수성검사서 INH, RFP이외에 평균 4가지 항결핵제에 내성을 보였으며, 술 후 균음전은 평균 2일째 이루어졌다. 평균 39개월의 추구관찰 기간 동안 치료를 중단한 1명을 제외한 94%(15/16) 환자에서 치유되었으며 균음전에 실패한 1명과 치료종결하고 약 7년 후에 재발된 1명은 본원의 처방 지침에 따라 이차 항결핵제로 처방을 변경 투약하여 모두 균음전에 성공하였다.

결 론 :

국소적 병변을 가진 다제내성결핵 환자에서 병소의 근치절제후 일차 항결핵제로 구성된 처방으로도 양호한 치료성적을 얻을 수 있었다. 하지만 이러한 경험을 일반화하기 위해서는 더 많은 경험과 병소별 결핵균주의 특성에 관한 연구 등이 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

자료 정리에 도움을 주신 김병주 선생님과 이희숙 씨에게 감사를 드립니다.

참 고 문 헌

1. Iseman MD. *Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N Engl J Med* 1993;329:784-91.
2. Report on the 7th tuberculosis prevalence survey in Korea. Ministry of Health and Welfare, Korean National Tuberculosis Association; 1996. p.1-180.

3. Dye C, Espinal MA, Watt CJ, Mbiaga C, Williams BG. *Worldwide incidence of multidrug-resistant tuberculosis. J Infect Dis* 2002;185:1197-202.
4. Park SK, Choi IH, Kim CM, Kim CT, Song SD. *Clinical study of pulmonary tuberculosis for admitted patients at National Masan Tuberculosis Hospital. Tuberc Respir Dis* 1997;44:241-50.
5. Park SK, Lee IH, Kim BJ. *Clinical observational study of pulmonary tuberculosis for admitted patients at a National Tuberculosis Hospital: comparison with the previous results in 1995. Tuberc Respir Dis* 2005; 58:392-8.
6. Canetti G, Grosset J. *Percentage of isoniazid-resistant and streptomycin-resistant variants in wild strains of Mycobacterium tuberculosis on Loewenstein-Jensen medium. Ann Inst Pasteur* 1961;101:28-46.
7. Iseman MD, Madsen L, Goble M, Pomerantz M. *Surgical intervention of pulmonary disease caused by drug-resistant Mycobacterium tuberculosis. Am Rev Respir Dis* 1990;141:623-5.
8. van Leuven M, de Groot M, Shean KP, von Oppell UO, Willcox PA. *Pulmonary resection as an adjunct in the treatment of multiple drug-resistant tuberculosis. Ann Thorac Surg* 1997;63:1368-73.
9. Pomerantz M, Brown JM. *Surgery in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Clin Chest Med* 1997;18:123-30.
10. Sung SW, Kang CH, Kim YT, Kim JH. *Surgical management of multidrug resistant pulmonary tuberculosis. Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;32: 287-93.
11. Kwon ES, Ha HC, Hwang SH, Lee HY, Park SK, Song SD. *Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Tuberc Respir Dis* 1998; 45:1143-53.
12. Park SK, Lee CM, Heu JP, Song SD. *A retrospective study for the outcome of pulmonary resection in 49 patients with multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:143-9.
13. Sim YS. *Update in refractory pulmonary tuberculosis. J Korean Med Assoc* 1998;39:1277-86.
14. Park SK, Choi IH, Song SD. *Clinical course of cavitary lesions in pulmonary tuberculosis. Tuberc Respir Dis* 1996;43:323-30.
15. Jun HJ, Hahn DK, Park SK, Song SD, Choi PC, Woo JS. *Clinical evaluation of surgical resection of surgical resection on pulmonary tuberculosis: multiple drug resistant tuberculosis. Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;30:786-92.
16. Pomerantz M, Brown J. *The surgical management of tuberculosis. Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:

- 108-11.
17. Sim SB, Kim OJ, Kim BS, Jang DC. *Clinical evaluation of positive sputum AFB cases following pulmonary resection of pulmonary tuberculosis. Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;25:856-62.
 18. van Rie A, Warren R, Richardson M, Victor TC, Gie RP, Enarson DA, et al. *Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment. N Engl J Med* 1999;341:1174-9.
 19. Kim AJ, Kuh JH, Kim KS. *Surgical treatment of pulmonary tuberculosis. Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;29:397-402.
 20. Pomerantz M, Madsen L, Goble M, Iseman MD. *Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections. Ann Thorac Surg* 1991;52:1108-11.
 21. Kaplan G, Post FA, Moreira AL, Wainwright H, Kreiswirth BN, Tanverdi M, et al. *Mycobacterium tuberculosis growth at the cavity surface: a microenvironment with failed immunity. Infect Immun* 2003;71:7099-108.
 22. Post FA, Willcox PA, Mathema B, Steyn LM, Shean K, Ramaswamy SV, et al. *Genetic polymorphisms in Mycobacterium tuberculosis isolates from patients with chronic multidrug-resistant tuberculosis. J Infect Dis* 2004;190:99-106.
 23. Song W, Woo HJ, Kim JS, Lee KM. *In vitro activity of beta-lactams in combination with other antimicrobial agents against resistant strains of Pseudomonas aeruginosa. Int J Antimicrob Agents* 2003;21:8-12.
 24. Yoon J, Urban C, Terzian C, Mariano N, Rahal JJ. *In vitro double and triple synergistic activities of polymyxin B, imipenem, and rifampin against multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:753-7.
 25. Fish DN, Choi MK, Jung R. *Synergic activity of cephalosporins plus fluoroquinolones against Pseudomonas aeruginosa with resistance to one or both drugs. J Antimicrob Chemother* 2002;50:1045-9.
 26. Urban C, Segal-Maurer S, Rahal JJ. *Considerations in control and treatment of nosocomial infections due to multidrug resistant Acinetobacter baumannii. Clin Infect Dis* 2003;36:1268-74.
-