

## 잠복결핵의 치료— 예방화학치료

글\_ 심태선(울산대학교 의과대학 교수, 서울아산병원 호흡기내과)

국내에서 아직 잠복결핵 치료 대상 및 치료방법에 대한 명확한 지침이 부족한 실정이다. 잠복감염의 재활성화 혹은 새로운 감염이 어느 정도 결핵 발병의 원인이 되는지에 대한 연구가 선행되어야 한다. 그렇지만 발병의 위험이 높은 군을 선정하여 잠복결핵의 치료대상으로 정하는 것은 타당하다. 현재는 HIV 감염자, 전염성 결핵환자 가족 중 6세 미만의 아동, 중학생 및 고등학생에서의 집단 발병시 감염된 것으로 판정된 학생 및 TNF- $\alpha$  길항제 사용 예정인 잠복결핵 환자가 잠복결핵의 치료 대상으로 제한되어 있다. 향후 잠복결핵 치료 대상자의 확대가 필요할 것으로 생각되며, 치료방법 또한 INH 단독요법 이외에 RFP를 포함하는 단기요법의 사용도 고려하여야 하겠다.

현재 외국에서 잠복결핵의 치료법으로 권고되고 있는 것은 INH 6~9개월, RFP 4~6개월, INH/RFP 3개월 등이다. 과거부터 잠복결핵의 진단에 사용되어 온 투베르쿨린 검사 외에 인터페론감마 검사가 새로이 개발되면서 잠복결핵의 진단이 더 정확해진다 면 이에 따라 잠복결핵 치료방침도 수정될 가능성이 있으므로 새로운 검사법을 이용한 꾸준한 연구가 필요하다.

결핵은 결핵균에의 노출→감염→발병의 과정을 거친다. 이 과정에서의 감염이란 잠복결핵(latent tuberculosis infection ; LTBI), 즉 살아있는 소수의 균이 체내에 존재 하되 균이 외부로 배출되지도 않고 증상도 없으며 방사선학적 검사로도 정상인 경우

를 의미한다. 일반적으로 감염자의 약 10%에서 평생의 어느 순간에 결핵이 발병하게 되므로 감염→발병의 과정을 막기 위한 치료를 결핵의 발병을 예방하기 위한 '예방화학치료(chemoprophylaxis)'란 용어를 사용하여 왔다.

'예방'이란 개념을 사용하면 결핵이 발병하기 이전 단계인 잠복감염은 질병이 아닌 것처럼 받아들여질 수 있으나 실제로는 체내에 소수의 살아있는 균이 존재함을 의미하므로 부적절할 수 있다. 최근 결핵의 유병률 및 발생률이 낮은 선진국에서는 결핵을 근절하기 위하여 LTBI의 조절이 필수적인 요소인 만큼 LTBI를 강조하기 위하여 '예방화학 치료'라는 용어 대신 'LTBI의 치료'라는 용어를 사용하게 되었다. 물론 현재 결핵감염의 진단에 사용되는 진단법들은 LTBI, 활동성결핵, 치료된 결핵 등을 구분할 수 없으므로 이 검사 결과에 의존하여 치료하는 과정을 이렇게 부르는 것이 부적절하게 보일 수 있으나, 투베르쿨린 피부 테스트의 개념하에서 감염 진단 및 치료하는 환자들은 모두 LTBI가 있음을 가정하고 치료하는 것이기에 'LTBI의 치료'라는 용어를 사용하는 것이 적절하리라 생각된다.

결핵은 특징적으로 접촉(노출) → 감염 → 발병(환자)의 3단계를 거치며, 발병한 환자는 다시 다른 사람에게 감염을 일으키는 순환을 반복하면서 전파된다. 현재 전 세계 인구의 1/3 정도가 감염되어 있는 것으로 추정되고 있는데, 감염된 환자의 대부분(약 90%)은 면역 기전에 의하여 균을 육아종 안에 잘 격리함으로써 발병하지 않고 수명이 다하게 된다. 그러나 약 10% 정도에서는 균이 다시 성장하기 시작하여 발병으로 진행되고 이 중 일부는 전염성을 갖게 된다.

결핵을 퇴치하기 위한 핵심전략은 이러한 순환 고리를 끊는 방법에 근거를 두고 있는데, 첫째 전략은 감염 예방이고, 둘째 전략은 발병 예방이다. 감염예방은 전염성 결핵 환자의 조기 발견(진단)과 치료가 핵심으로 이 방법은 새로운 감염자의 발생을 방지하기 위한 전염의 차단에 주 목적을 두고 있으며, 이것을 '결핵 관리(TB control)' 전략이라고 부른다. 이외에 전염성 환자의 접촉자 중 아직 감염되지 않은 자들을 대상으로 미리 예방적으로 치료를 제공하여 전염성 환자의 감염으로부터 보호하는 방법도 있다. 발병 예방은 이미 결핵균에 감염된 사람에서의 발병을 차단하는 데 주 목적을 두

고 있으며, '잠복결핵의 치료'가 여기에 해당된다. 한편 BCG 접종도 감염에서 발병으로 진행되는 위험률을 감소시키기 위한 것이기 때문에 내용적으로는 발병 예방 전략의 한 방법에 속한다.

국가결핵관리 체계 내에서 LTBI의 치료가 차지하는 위치는 그 나라에서의 결핵 역학 상황 및 가용자원에 따라 달라지게 된다. 일반적으로 발생률 및 연간 감염 위험률이 낮은 선진국에서는 결핵의 완전 퇴치를 위해서 BCG 예방접종보다는 감염된 환자를 찾아내고, 이 중에서 발병의 위험이 높은 환자만을 대상으로 LTBI의 치료를 시행하는 발병 예방 정책에 중점을 두고 있다. 반면에 결핵문제가 큰 개발도상국에서는 결핵 감염자보다는 환자의 조기 발견과 치료에 중점을 두는 감염 예방전략에 모든 자원을 투자하고 있다.

국내 연간 결핵환자 발생률이 70~90명/10만 명으로 세계에서 중간적인 위치에 속해 있고, 따라서 결핵퇴치 방법도 중간적인 전략을 채택하고 있다. 즉 감염성 환자의 조기진단 및 적절한 치료를 통한 감염 예방에 중점을 두고 있으며, 영유아의 BCG 예방접종으로 보강하고 있다.

국내에서 LTBI에 대한 치료가 국가결핵관리사업에 추가된 것은 1995년부터이다. 그러나 아직은 대상자를 전염성환자와 접촉한 6세 미만의 어린이, HIV 양성자, 중학교 및 고등학교 집단 발병에서의 감염자 및 TNF 길항제 사용 예정자로 국한하고 있다. 이러한 이유는 지금까지 국내의 결핵문제 크기가 아직은 발병예방보다는 감염예방 전략에 우선순위를 두어야 할 정도로 크다고 판단되었기 때문이다. 또한 LTBI의 치료를 위해서는 감염자를 확인하는 것이 첫 번째 단계인데, 국내의 경우 대다수의 국민이 비씨지 접종을 받기 때문에 INH 내성률이 보건소 초치료 환자에서 9.9%로 상대적으로 높기 때문에 과연 INH 단독 치료가 선진국에서처럼 효과적인지 의문이 제기되어 왔다. 또한 국내의 기초자료가 부족하기 때문에 만일 미국의 지침을 따른다면 우리 국민 모두가 투베르쿨린 피부반응 테스트를 시행하여야 하므로 우리 현실에 적용하기 어렵다는 점도 작용하였다.

그러나 최근 국내에서도 일부 학교에서의 결핵 집단발병 및 감염이 보고되고 있으며, 노령화 및 의학의 발달에 따라 면역억제 환자들이 증가하고 있는 추세이고, 결핵 환자가 지속적으로 감소추세여서 결핵의 치료 뿐만이 아니라 발병 고위험군 LTBI 환자의 치료도 고려되어야 할 시기가 왔다고 생각된다.

국내에서 LTBI의 치료에 관한 지침은 다음과 같다. 2008년 질병관리본부가 발간한 결핵관리지침에 의하면 ① 보건소 등록 결핵 환자의 동거가족 및 접촉자는 피부반응 검사, 객담검사 및 엑스선 검진을 이용하여 검진하여야 하며, ② 모든 HIV 감염자를 대상으로 흉부엑스선 검사를 시행하여야 하며, ③ 중학교 및 고등학교에서 결핵 집단 발병시 동일 학급에서 도말양성 환자 1명 또는 도말음성환자 2명 이상이면 해당 학급 생을 대상으로 TST 및 흉부방사선 촬영을 시행하여야 하며, 학급에 관계없이 동일학 년에서 도말양성환자 2명 이상 또는 활동성환자 3명 이상이면 동일 학년 전원에서 피부반응검사 및 흉부방사선 촬영을 시행하여야 한다. 또한 2004년 KFDA에서 TNF- $\alpha$  길항제 사용 예정인 대상자에서 LTBI의 감염 여부를 확인하도록 하였다. HIV 감염자에서 흉부 엑스선 검사가 정상인 경우(INH 5~10mm/kg, 9개월 혹은 INH를 투여 못할 경우 RFP 단독으로 4개월) 및 결핵환자의 가족 중 만 6세 미만의 어린이(INH, 5~10 mm/kg, 6개월)에서 LTBI의 치료를 시행한다.

중학교 및 고등학교에서의 집단 발병시 결핵 감염자로 판명된 자에 대해서는 시도 결핵관리의사의 판단에 의하여 LTBI 치료를 시행할 수 있다. TNF- $\alpha$  길항제 사용 예정자 중 LTBI로 판명된 자에게는 6~9개월의 INH(6-9H), RFP 4개월(4R), INH/RFP 3개월(3HR) 치료를 제시하였으며, RFP/PZA 2개월 치료(2RZ)는 현증 간질환 혹은 간질환의 위험인자가 없는 경우에만 조심스럽게 사용할 수 있는 것으로 제시되었다. (다음호에 계속) †

---

※ 이 글은 2008년도 결핵연구원 연수강좌에서 울산의대 심태선 교수(서울 아산병원 호흡기내과)가 발표한 내용을 정리한 것입니다.