creative commons
COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

석사학위논문

제주시 보건소 폐결핵 환자의 관리 현황과 폐결핵 재발에 영향을 미치는 요인 분석

제주대학교 대학원

의학과

김 동 한

2012 년 6 월

濟州市 保健所 肺結核 患者의 管理 現況과 肺結核 再發에 影響을 미치는 要因 分析

指導敎授 박 형 근

金 桐 漢

이 論文을 醫學 碩士學位 論文으로 提出함

2012 年 6 月

金桐漢의 醫學 碩士學位 論文을 認准함

심사위원장 _____ ㊞

위 원 _____ ㊞

위 원 _____ ㊞

濟州大學校 大學院

2012 年 6 月

Management of patients with pulmonary tuberculosis and analysis of factors affecting reccurence of pulmonary tuberculosis in Jeju public health center

Dong Han Kim
(Supervised by professor Hyung Keun Park)

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirement for the degree of Master of Medicine

2012. 6.

This thesis has been examined and approved.

Thesis director, Hyung Keun Park, Prof. of Medicine

(Name and signature)

Date

Department of Medicine

GRADUATE SCHOOL

JEJU NATIONAL UNIVERSITY

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

요약

의학의 발전에도 불구하고 결핵은 아직까지 널리 퍼져있는 질병이다. 특히 우리나라는 미주나 유럽 등 선진국 보다 높은 결핵 발생률을 보이고 있다. 그 중 재발성 결핵은 치료에 어려움을 야기하고 사회경제적 손실 또한 크기 때문에 중요한 의미를 가진다. 따라서 결핵의 재발에 영향을 미치는 요인을 파악하여 재발을 미연에 방지하는 것이 중요하다. 본 연구에서는 2001년부터 2010년까지 제주시 보건소 결핵 관리실에 등록된 환자 763명을 대상으로 결핵의 재발에 영향을 미치는 요인을 살펴보았다. 신환으로 등록하여 완치된 후 재발하지 않은 환자군과 재발한 환자군으로 나누어 결핵 환자 등록 카드의 정보를 이용하여 후향적으로 비교 분석하였다. 비교 분석한 변수는 성별, 연령, 체중, 증상 경과 기간, BCG 반흔, 엑스선 사진 상 공동 유무, 엑스선 소견 중증도, 초회 세균 검사 결과, 약제 내성 여부, 치료 2개월 이후 추구 객담 검사 결과, 간 기능 검사 등이다. 그 결과 치료 시작 시의 연령(p=0.000, OR=1.122, 95% CI=0.644-1.956), 엑스선 소견 상의 중증도(p=0.005, OR=2.182, 95% CI=1.261-3.775), 치료 2개월 이후 추구 객담 검사 양성 여부(p=0.006, OR=2.251, 95% CI=1.257-4.029) 등이 결핵의 재발과 밀접한 관련을 가지는 것으로 나타났다. 이러한 결과를 바탕으로 향후 결핵 재발의 고위험군을 미리 선별하여 진단 및 치료와 추구 관리에 더욱 주의를 기울여야 할 것이다.

keyword : pulmonary tuberculosis, recurrrence, risk factor

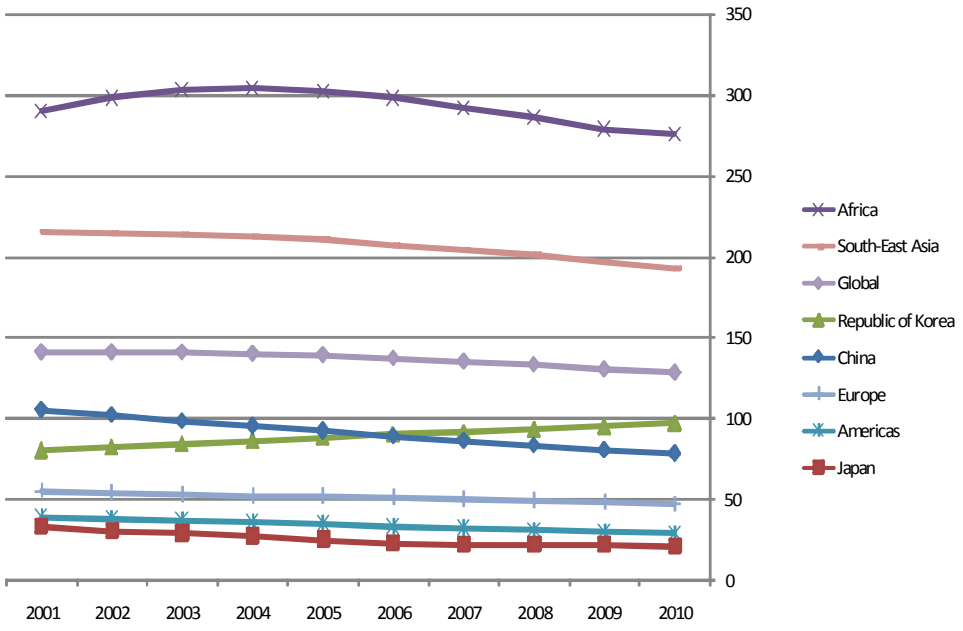
제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

서론

1. 연구 배경

의학의 발전에도 불구하고 결핵은 아직까지 세계적으로 널리 퍼져있는 질병이다. 2010년 WHO 발표에 따르면, 전 세계의 결핵 발생률은 인구 10만명 당 128명이었고, 우리나라의 인구 10만명 당 결핵 발생률은 97명으로 아프리카나 동남아시아 보다는 낮은 수준이나 미주, 유럽 등 선진 국가들은 물론 이웃한 일본이나 중국 보다도 높은 발생률 수치를 기록하고 있다(Figure 1).

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY



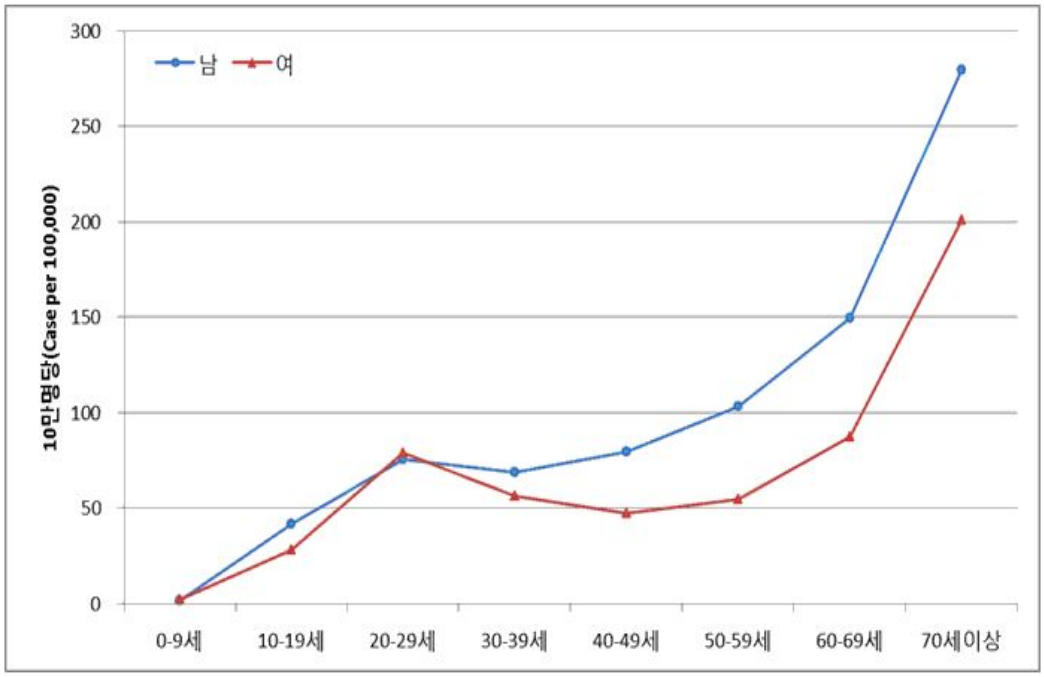
<Figure 1. World's incidence of tuberculosis in recent 10 years>

*단위:명/10만명

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

아직도 연간 3만 9천여 명의 신환자가 발생하고 2천 3백여 명이 사망하는 등 경제 협력 개발 기구(OECD) 국가 중 결핵 발생률과 사망률 1위를 기록하고 있다. 또한 최근 무리한 다이어트로 야기되는 영양 결핍으로 인해 20대 젊은 여성 연령층에서의 결핵 발생률이 증가하고 있는 것이 사회적 이슈가 되어 보건복지부에서도 젊은 여성층을 대상으로 결핵 검진을 실시할 예정이라고 한다(메디컬투데이, '보건 당국, 젊은 여성 대상으로 결핵 검진 나선다', 2012). 질병 관리 본부의 2010년 결핵 환자 신고 현황 연보를 보면, 전 연령층에서 남성의 발생률이 더 높지만, 20대 연령층만 여성이 남성을 앞지르고 있다(Figure 2).

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY



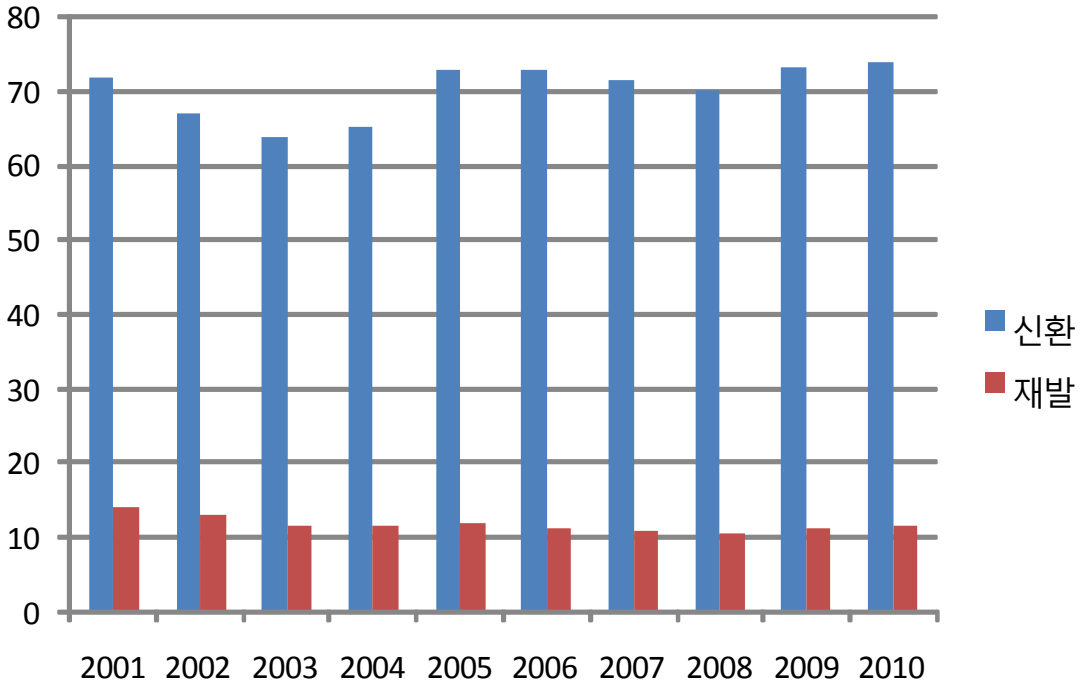
<Figure 2. Incidence of tuberculosis in 2010, Korea>

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

이렇듯 우리 나라가 세계 10위권의 경제 대국이 되었음에도 결핵의 발병에 관해서는 후진 국가 수준에서 벗어나고 있지 못하는 현실이다. 그 중에서도 재발성 결핵은 그 지역의 결핵 발병률과 연관이 있고, 결핵 환자의 치료 성적 및 추구 관리의 적절함을 평가하는 한 가지 지표가 될 수 있다는 점에서 중요한 의미를 갖는다.

질병관리본부의 2010년 결핵 환자 신고 현황 연보를 보면, 우리나라 전체 신고 결핵 환자 중 재발성 결핵은 2001년 신환자 대비 14.2%에서 2010년 11.7%로 줄어드는 추세이긴 하나 여전히 많은 비중을 차지하고 있다(Figure 3).

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY



<Figure 3. New & recurred patients in recent 10 years>

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

제주시 보건소에서 약 2년여 간 결핵 환자들을 진료 및 추구 관리해 본 결과, 재발한 결핵의 경우 처음 발병했을 당시보다 약제 사용 기간이 늘어난다거나, 결핵균이 약제에 내성을 가지게 될 확률이 더 높아져 치료가 까다로워질 수 있기 때문에 더욱 세심한 주의가 필요한 경우가 많았다. 그리고 재발한 결핵 환자가 내성균을 갖고 있는 경우, 그 환자로 인해 감염된 주위 사람들의 초회 결핵 치료의 성적 또한 악화될 것이 자명하다. 이러한 임상적인 까닭 외에도, 연구자 본인의 임상적 경험이나 결핵의 병태생리에 비추어 보았을 때, 재발하는 결핵을 가진 환자의 경우 사회·경제적 상태가 더 열악할 것으로 추정되고, 실제 그렇게 보고된 연구 결과도 있다(이정열, 2001). 또한 적게는 6개월에서 길게는 1년 이상이 될 수도 있는 장기간의 치료에 따른 사회·경제적 손실, 본인 및 가족들이 겪을 심적·신체적 고통 등을 고려해 보면, 결핵 환자의 재발을 최대한으로 줄이고, 아울러 재발의 위험이 높은 환자를 사전에 파악하여 지속적인 추구 관리를 하는 일에 노력을 기울이는 것이 매우 중요하다고 할 수 있겠다. 따라서 결핵의 재발에 관련되는 요인을 분석하고 이에 대비한 계획을 수립하여 결핵의 재발률을 낮추는 노력이 필요하다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

2. 이론적 배경 및 선행 연구 고찰

1) 결핵의 정의 및 특성

결핵은 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)에 의해 발생하는 감염성 질환이다. 주로 폐결핵 환자의 기침, 재채기로부터 나온 비말핵에 의한 직접 감염으로 전파된다. 하지만 감염 되었다 하더라도 감염된 사람의 약 10%만이 발병하고, 나머지 90%는 평생 발병하지 않는 상태로 지내게 된다.

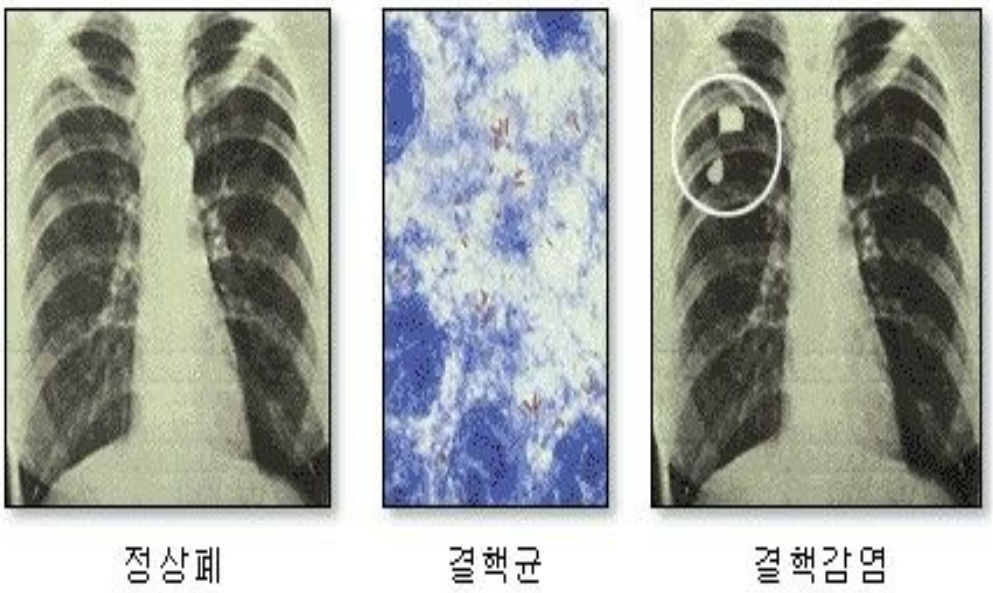
결핵의 발병에는 결핵균의 양 및 병원성도 중요하지만, 숙주, 즉 사람의 면역력이 중요한 역할을 한다. HIV 감염이나 당뇨, 신부전, 장기 이식, 혈액계 종양, 면역억제제 투여, 알코올 중독, 흡연, 영양실조 등 면역 체계를 저하시킬 수 있는 상태에서 결핵의 발병 위험이 더 높다. 또한 기숙사나 군대 등 집단 생활을 하는 환경 역시 결핵 발병 및 전파의 위험이 높다.

결핵의 주된 임상양상으로는 기침, 발열, 객혈, 흉통, 호흡곤란, 피로감, 체중 감소 등이 있을 수 있다. 대부분의 증상이 서서히 진행하여 초기에는 증상이 없거나 경미할 수 있다.

2) 결핵의 진단 및 치료

결핵의 진단에는 주로 chest X-ray와 객담 결핵균 검사가 이용되고, 그 외에 HRCT나 screening test로써 tuberculin(PPD) 피부 반응 검사를 해 볼 수 있다. chest X-ray에서는 폐실질의 consolidation과 infiltration, pleural effusion, cavitation 등 다양한 특징적인 소견이 보일 수 있고(Figure 4), 객담 결핵균 검사에서는 도말 검사(AFB stain), 배양 검사, PCR 등의 검사에서 양성 소견을 보일 수 있다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY



<Figure 4. *Mycobacterium tuberculosis* & chest X-ray>

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

결핵의 치료는 주로 표준화된 6개월 4제 요법을 이용한다. 대한 결핵 협회와 질병 관리 본부, 세계 보건 기구 등에서 표준 6개월 치료를 권하고 있다. 초기 2개월간은 Isoniazid(H, INH), Rifampin(R, RMP), Pyrazinamide(Z, PZA), Ethambutol(E, EMB)을 투여하며 유지기에는 INH, RMP, EMB을 투여한다.

INH 내성균인 경우에는 RZE 6개월 처방이나 RE 12개월 처방 혹은 2RZE/7RE 처방을 사용할 수도 있다. RMP 내성인 경우 HEZ 12개월 처방을 사용할 수 있다. EMB 내성인 경우에는 EMB 제외하고 6개월 치료를 한다. PZA 내성인 경우에는 HRE 9개월 치료를 한다. 그 외에 치료에 실패 했거나 재발했을 시 상황에 따라 약제를 바꾸거나 치료 기간을 늘릴 수 있다.

3) 결핵 치료 실패 및 재발

대부분 환자의 경우 6개월 표준 요법으로 완치가 가능하다. 하지만 치료가 실패하는 경우는 환자가 임의로 약제 복용을 중단하거나 불규칙하게 복용하는 경우, 약제 부작용을 적절히 관리하지 못한 경우, 결핵 치료 전 약제에 내성을 이미 갖고 있었던 경우, 합병증이 발생한 경우 등이 있을 수 있다. 이 때에는 재치료 시 약제를 모두 바꿔 1년 이상 치료를 하게 된다. 하지만 완치된 후 재발한 경우에는 이전과 동일한 처방으로 기간을 3개월 연장하여 총 9개월 치료를 한다.

4) 결핵의 재발에 관련된 요인

Bang D(2010) 등에 따르면, 결핵의 초회 발생 시 흉부 X-ray 상 공동의 존재 여부가 재발과 상당한 연관이 있다는 연구 결과가 있었다(OR 4.6, 95% CI 1.1 - 26.9). Kekkaku(2009)에서는 당뇨 환자, 면역 결핍 환자, 공동을 가진 환자, 치료 2개월 이후 객담 배양에서 양성을 보이는 환자 등에서 더 높은 재발률을 보인다고 하였고, Pettit AC(2011) 등은 HIV 감염(OR 5.01, p=0.04)과 만성 폐질환(OR 5.28, p=0.03)을 가지는 환자군에서 결핵의 재발이 더 많다는 연구 결과를 보였다. 또한 Panjabi R(2007) 등 역시 HIV 감염과 치료 2개월 후 객담 배양 양성 결과를 결핵의 재발에 영향을 미치는 요인으로 꼽았다. 이 밖에도 흡연이 결핵의 재발을 늘린다거나(d'Arc Lyra Batista J et al., 2008, Jee SH et

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

al., 2009), 성별 및 치료 시작 시 체중이 관련 된다는 연구 결과(Dooley KE et al., 2011) 등이 있다.

몇몇 논란이 있는 부분도 있지만, 선행 연구들에서 나타나듯이 결핵의 재발에 영향을 미치는 요인 중 가장 널리 인정되고 있는 요인들은 위에 언급한 진단 시 흉부 X선 사진 상 공동(cavity)의 존재, 치료 2개월 이후 객담 배양 양성을 가지는 환자, HIV에 감염된 환자 등이다. 본 연구에서는 이러한 요인들을 포함하여 치료 시작 시 환자의 상태와 추구 관리 도중의 환자의 상태에 대한 정보를 이용해 그에 따른 결핵 재발 유무와의 관련성을 파악해 보고자 한다.

첫째, 치료 시작 시 흉부 X선 사진 상 공동이 있는 경우 공동 안에서 호기성균이 잘 자람으로써 내성균이 생길 우려가 높고, 약제가 공동 안으로 통과하기가 어려우며, 기관지를 통한 전파의 가능성이 높아 예후가 좋지 않아질 수가 있다. 따라서 본 연구에서도 치료 시작 시 공동 유무와 결핵 재발 유무 여부를 비교해 관련성을 알아보고자 한다. 또한, 치료 시작 시 흉부 X선 소견의 중증도(ex. 양측 침범 vs 편측 침범)가 재발 위험도와 관계가 있다는 연구도 있어(Aber V R et al., 1978), 이 역시 본 연구에서 비교해 보기로 하였다.

둘째, 세균학적 검사 소견도 널리 인정되고 있는 재발의 위험 요인이다. 앞선 많은 연구들에서는 주로 치료 2개월 이후 객담 검사의 양성 여부를 주요한 위험 요인으로 제시하고 있다. 결핵균의 경우 대부분 치료 시작 후 약 2주 정도면 균의 수가 감소하여 전염력을 상실하고 약 80%에서 객담 도말 소견이 음성으로 전환된다. 하지만 음전 되지 않고 지속적으로 양성을 보일 경우, 균의 수가 많거나 약제에 대한 내성이 강하다고 생각할 수 있다. 따라서 본 연구에서는 치료 후 추구 관리 검사 결과를 이용해 객담 검사 결과와 재발 여부와의 관련성을 살펴보고, 추가로 치료 시작 시점에서의 객담 도말 및 배양 검사 양성 여부, 약제에 대한 내성 여부와의 관련성도 살펴보고자 한다.

셋째, 위에 언급한 널리 알려지고 인정되는 요인 외에, 성별, 체중 및 간 기능의 이상 여부 등의 추가적인 요인에 대한 분석도 수행하기로 하였다. 성별의 경우 남성이 여성보다 재발이 많고, 체중이 낮을수록 재발 경향이 많다는 연구가 있어 본 연구에서도 비교해 보기로 했다. 간 기능은 결핵 치료 약제 중 간독성이 있는 약제가 있어 모든 환자에게서 처음에 측정하는 수치로 역시 관련성을 살펴 보기

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

로 하였다. 그 외에 증상 경과 개월 수, BCG 접종 반흔 유무 여부도 분석에 포함하였다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

3. 결핵 관리 체계

우리나라는 2000년부터 국가 결핵 관리 사업의 일환으로 결핵 정보 통합 관리 시스템(TBnet)을 구축, 운영 중이다. 이 시스템을 통하여 민간 병의원 및 공공기관(보건소, 국립 결핵 병원 등)에서의 환자 발생을 상시 보고토록 하고, 치료 중단률, 균음전률, 각종 검사 실시율, 치료 결과 등의 치료 및 관리 지표에 대한 정보를 수집하고 있다. 또한 PPM(Public-Private Mix) 사업을 통해 각 기관마다 결핵 관리 전담 간호사를 두어 좀 더 면밀한 환자 발생 보고와 추구 관리를 꾀하고 있고, 최근에는 제주도를 포함한 몇몇 지역에서 DOT(Directly Observed Treatment) 사업을 시범 실시하여 결핵 환자들의 치료 순응도 향상을 위해 노력하고 있다.

보건소에서는 각종 취약 계층의 이동 검진이나 민간 의료 기관에서의 진료 의뢰, 보건소 내소 환자 등을 대상으로 결핵을 진료 하고 있다. 결핵이 의심되는 환자들은 문진 및 흉부 엑스선 검사, 세균학적 검사 등을 통해 진단을 하게 되고, 1차 약제로 치료 가능하다고 판단되는 경우에 한해 보건소에서 투약을 하게 된다. 1차 약제로 치료 불가능하다고 판단되는 환자(다제 내성 환자 등)나 폐외 결핵 환자, 면역 결핍 환자 등은 보건소 치료가 불가능하여 전문 치료 기관으로 진료 의뢰를 한다. 보건소 치료가 가능한 환자들은 대부분 표준 6개월 치료를 받게 되고, 1개월에 한 번씩 보건소에 내소하여 수약을 하고 추구 객담 검사와 엑스선 검사를 시행하여 치료 경과를 관찰하고 있다. 그리고 환자의 가족이나 같은 학교, 직장 동료 등 밀접 접촉자를 대상으로 잠복 결핵에 대한 검사를 실시하여 필요한 경우 결핵 예방 화학 요법 치료를 시행하고 있다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

4. 연구 목적

통계청 질병 분류별 급여 현황을 보면, 2004년부터 2010년까지 호흡기와 기타 부위를 포함한 결핵과 결핵의 후유증으로 인한 진료비와 급여비는 지속적으로 증가하고 있다. 이렇듯 결핵은 아직까지 많은 환자를 발생시키고 있고, 그에 따른 사회·경제적 손실 또한 무시하지 못할 수준이다. 특히 우리나라가 다른 나라보다 결핵 환자의 발생이 더 많은 편임에도 불구하고 결핵의 재발에 어떤 요인이 영향을 미치는지에 대한 국내의 연구는 이루어진 바가 많지 않다. 따라서 본 연구에서는 한 기관 내에서의 10년간의 결핵 환자에 대한 기록을 후향적으로 추적 관찰하여, 처음 결핵 발병 후 완치되어 재발하지 않은 환자들과 재발한 환자들의 등록 당시 및 치료 경과 도중의 임상적 특징을 비교한 결과를 토대로 결핵 환자의 재발에 유의한 영향을 미치는 요인을 확인하는 것을 연구의 목적으로 설정하였다. 재발한 환자들에서 상대적으로 두드러지는 특징을 살펴보고, 이러한 결과를 토대로 결핵의 재발을 미연에 파악하고 방지하기 위한 적절한 의료 정책 수립 방향에 대해 제시하고자 한다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

대상 및 방법

1. 대상

2001년부터 2010년까지 제주시 보건소 결핵 관리실에 등록된 결핵 환자들을 대상으로 하였다. 이 중 폐외 결핵 환자와 HIV 감염자의 경우 보건소에서 진단 및 치료가 불가능하여 타 병원으로 전출 되는 바, 자동적으로 분석 대상에서 제외되었다.

전체 등록 환자 1067명 중 최초 신환 등록 당시의 정보를 알 수 없는 환자는 제외하였고, 나머지 환자 중 신환으로 등록 후 치료에 실패한 환자, 자의로 치료를 중단하거나 타 지역으로 전출되어 이후의 자료를 알 수 없는 환자, 치료 도중 진단이 변경 된 환자, 치료 도중 사망한 환자는 분석 대상에서 제외하였다 (Table 1). 하지만 치료 완료 후 재발한 환자의 경우, 진단 변경을 제외하고는 재치료 도중 전출 또는 중단 되었다 하더라도 본 연구에서 파악하고자 하는 재발 여부까지는 판단이 가능하므로 분석에 포함하였다. 최종적으로 분석에 포함된 대상 환자 763명을 신환 등록 후 완치하여 재발하지 않은 환자와 완치 이후 재발한 환자 두 군으로 나누었다. 치료 완료 후 2010년 12월 31일 현재까지 재발하지 않은 환자는 630명, 재발한 환자는 133명이었다.

<Table 1. Excluded patients> *단위 : 명

Total	Insufficient data	Tx failure	Default	Transfer	Dx change	Death	Others	Included patients
1067	172	2	32	87	8	1	2	763

* Insufficient data:최초 등록 정보 미상; Tx failure:치료 실패;
Default:치료 중단; Transfer:전출; Dx change:진단 변경;
Others:기타; Included patients:분석 대상자

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

2. 방법

1) 자료 수집 방법

제주시 보건소 결핵 관리실에 등록된 결핵 환자 등록 카드를 이용하여 폐결핵 완치 후 재발하지 않은 환자 630명과 재발한 환자 133명에 대하여 후향적으로 변수를 수집하였다.

2) 변수의 정의

환자가 치료를 시작할 당시와 치료 도중의 신체 및 질병의 특성에 따른 결핵의 재발 유무를 살펴 보고자 초회 치료 완치 후 결핵의 재발 여부를 결과 변수로 정하였다. 그리고 독립 변수로는 기존 연구에서 확인된 재발 요인 중 기록에서 얻을 수 있었던 환자의 성별, 연령, 체중, 초회 엑스선 검사에서의 공동 유무, 초회 엑스선 검사 소견의 중증도, 치료 2개월 후 추구 객담 도말 및 배양 양성 여부 등을 수집하였다. 또한 추가로 얻을 수 있었던 정보로 치료 시작 시점까지의 증상 경과 개월 수, BCG 반흔 유무, 초회 세균 검사 시 도말 및 배양 양성 여부, 약제 내성 유무, 간기능 검사 이상 유무(SGOT/SGPT), 치료 결과를 나타내는 퇴록 상황 등을 수집하였다.

성별과 연령, 체중은 환자 등록 카드에 등록된 정보를 그대로 이용하였다. 증상 경과 개월 수는 첫 증상 발생 후 보건소에 내소하여 치료를 시작하기까지 걸린 개월 수를 1개월 단위로 계산하였다. BCG 반흔은 환자의 양 어깨 부위의 반흔이 있는지 여부를 살펴보았고, 초회 엑스선 검사에서의 공동 유무는 환자 등록 카드의 공동 유무 표기란의 표기를 참고하였다. 초회 엑스선 검사의 중증도는 National Tuberculosis Association of USA의 NTA classification을 이용하여 경증, 중등증, 중증으로 나누었고, 이 구분법으로 구분이 어려운 소견이나 흉막 삼출 등의 소견을 기타로 구분하였다.

초회 세균 검사 시 객담 도말 검사 또는 배양 검사에서의 양성 또는 음성 여부를 기록하였고, 추구 객담은 치료 시작 2개월 이후 치료 종료 시점까지 어느 시점에서라도 한 번 이상 객담 도말 또는 배양 검사에서 양성이 나온 경우를 양성 소견으로 기록하였다. 약제 내성 검사는 치료 시작 시 검사를 시행한 경우는 검사 결과에 따라 내성 유무를 기록하였고, 초회 내성 검사를 시행하지 않은 경우

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

는 내성이 없는 것으로 판단하여 기록하였다. 검사를 시행하지 않은 환자에게 내성이 있을 경우, 약제를 투여함에 따라 향후 추구 관리에서 드러나 약제 내성 검사를 시행하게 되므로, 이 경우 위음성의 우려는 떨어진다 하겠다.

간기능 검사 소견은 SGOT와 SGPT가 정상 기준치의 2배 이상인 경우를 이상 소견으로 정의하였다.

퇴록 상황은 세계보건기구의 결과 판정 지침의 6가지 결과에 '진단변경'과 '기타'를 추가하여 8가지로 정의하였다.

1) 완치(cure): 적절한 치료기간을 마치고 치료를 종료했으며 종료시점에서 1년 이내에 5회 이상 연속 균 배양 음성이 확인된 경우,

2) 완료(treatment completion): 적절한 치료기간을 마치고 치료를 종료하였으나 균 배양 음성 기준이 완치에 이르지 못한 경우,

3) 실패(treatment failure): 최근 1년 이내에 5회의 배양 중 2회 이상 균 양성이거나 마지막 3회의 배양 중 1회 이상 양성인 경우 혹은 치료에 반응이 없거나 부작용으로 의사가 치료를 중단한 경우,

4) 중단(default): 어떤 이유로든 환자 본인이 치료를 중단한 경우,

5) 전출(transfer): 어떤 이유로든 치료 중 타 의료기관으로 전원되고 이후 결과를 알 수 없는 경우,

6) 사망(death): 어떤 이유이든 치료중 사망한 경우,

7) 진단변경 : 치료 중 진단이 변경된 경우.

8) 기타 : 기타 다른 사유로 치료가 중단된 경우.

3) 분석 방법

통계 소프트웨어는 PASW statistics 18 version을 사용하였다. 각각의 독립 변수에 대하여 단변량 분석을 시행하고, 로지스틱 회귀분석을 이용하여 다변량 분석을 시행하였다. 체중, 연령과 같은 연속형 변수의 경우 t-test를 이용하여 검증하였고, 그 밖의 범주형 변수의 경우에는 chi-square 검증을 이용하였다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

결과

1. 제주시 보건소 결핵 관리 현황

제주시 보건소에서는 2001년부터 2010년까지 연평균 약 100여명(총 1067명)의 결핵 환자를 등록·관리해 왔다. 신환은 762명, 재발 환자는 134명이었고, 중단 후 재등록 및 전입 환자가 171명이었다. 이 중 완치 퇴록이 830명, 완료 퇴록이 13명, 실패 퇴록이 5명, 중단 퇴록이 61명, 전출 퇴록이 146명, 사망 퇴록이 1명, 진단 변경 퇴록이 8명, 기타 퇴록이 3명이었다. 완치율은 약 77.8%였고, 타 기관으로의 전출은 약 13.7%, 치료 실패율은 약 0.5%였다.

2. 분석 대상자의 일반 현황

총 763명의 대상 환자 중 남성이 517명, 여성이 246명이었다. 평균 연령은 35±15세였고, 평균 체중은 58±10kg 이었다. 평균 증상 경과 개월 수는 2±4개월이었다. BCG 반흔이 없는 환자는 36명, 있는 환자는 524명이었고, 초회 엑스선 사진 상 공동이 있는 환자는 184명, 없는 환자는 566명이었다. 엑스선 소견의 중증도는 경증이 328명, 중등증이 331명, 중증이 81명, 기타가 11명이었고, 초회 세균 검사 시 음성이 288명, 양성이 474명이었다. 치료 시작 2개월 이후 추구 객담 검사에서는 음성이 662명, 양성이 81명이었다. 약제 내성 검사가 음성인 환자는 736명, 양성이 환자는 27명이었다. 간 기능 검사에서 이상 소견을 보인 환자는 72명, 정상 소견 환자는 681명이었다. 마지막으로 퇴록 상황은 완치가 712명, 완료가 11명, 실패가 2명, 중단이 10명, 전출이 28명이었다(Table 2).

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

<Table 2. Overall characteristics of included patients>

		No recurrence	Recurrence
		N or mean±SD	N or mean±SD
Sex	Male	419	98
	Female	211	35
Age		33±15	44±15
Weight		58±10	56±9
Duration of symptom		2±4	2±2
BCG scar	No	27	9
	Yes	432	92
Cavity on initial X-ray	No	479	87
	Yes	145	39
Severity of initial X-ray	Others	10	1
	Far advanced	52	29
	Moderate	259	72
	Minimal	302	26
Initial sputum test	Negative	259	29
	Positive	370	104
Drug resistance	Negative	617	119
	Positive	13	14
Follow-up sputum test	Negative	576	86
	Positive	50	31
Liver function test	Normal	565	116
	Abnormal	58	14
Outcome	Cure	623	89
	Complete	7	4
	Failure	0	2
	Default	0	10
	Transfer	0	28

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

2. 대상의 남녀비와 연령, 체중

재발하지 않은 군의 남녀비는 1.99:1, 재발한 군의 남녀비는 2.8:1로 양군 모두 남성이 더 많았다. 재발하지 않은 군의 평균 연령은 33±15세, 재발한 군의 평균 연령은 44±15세로 재발한 군의 연령이 유의하게 높았고(p=0.000), 체중의 경우 재발하지 않은 군은 평균 58±10kg, 재발한 군은 평균 56±9kg으로 재발한 군에서 유의하게 낮았다(Table 3).

<Table 3. Sex, age and weight>

	No recurrence n(%)	Recurrence n(%)	p-value
Sex(M:F)	419(66.5):211(33.5)	98(73.7):35(26.3)	0.108
Age	33±15	44±15	0.000
Weight	58±10	56±9	0.012

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

3. 흉부 엑스선 촬영 소견

등록 당시의 초회 엑스선 소견 상 공동의 존재 여부는 재발하지 않은 군과 재발한 군 간에 유의한 차이가 없었다(23.2% vs 31%, p=0.066). 엑스선 소견의 중증도의 경우, 재발한 군이 재발하지 않은 군에 비하여 중등증 이상인 환자가 유의하게 많았다(78.9% vs 49.9%, p=0.000)(Table 4).

<Table 4. Chest X-ray>

		No recur. n(%)	Recur. n(%)	p-value
Cavitary lesion	No	479(76.8)	87(69)	0.066
	Yes	145(23.2)	39(31)	
Severity	Others	10(1.6)	1(0.8)	0.000
	Far advanced	52(8.3)	29(22.6)	
	Moderate	259(41.6)	72(56.3)	
	Minimal	302(48.5)	26(20.3)	

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

4. 세균학적 검사 및 약제 내성 검사

등록 당시의 초회 세균 검사 양성 소견은 재발한 군의 경우가 그렇지 않은 군에 비하여 유의하게 많았다(78.2% vs 58.8%, p=0.000). 추구 객담 검사 역시 재발한 군에서 그렇지 않은 군에 비하여 양성 소견을 보인 환자가 유의하게 많았다(26.5% vs 8%, p=0.000).

약제 내성 검사에서는 재발한 군에서 재발하지 않은 군에 비하여 양성인 환자가 유의하게 많았다(10.5% vs 2.1%, p=0.000)(Table 5).

<Table 5. Sputum test and drug resistance>

		No recur. n(%)	Recur. n(%)	p-value
Initial sputum	Negative	259(41.2)	29(21.8)	0.000
	Positive	370(58.8)	104(78.2)	
Follow-up sputum	Negative	576(92)	86(73.5)	0.000
	Positive	50(8)	31(26.5)	
Drug resistance	Negative	617(97.9)	119(89.5)	0.000
	Positive	13(2.1)	14(10.5)	

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

5. 그 밖의 임상 소견

증상 발현 후 치료 시작 시점까지 경과한 개월 수는 양군 간 별다른 차이가 없었다(2±2개월 vs 2±4개월). BCG 접종 여부에 따라서도 양군 간 차이가 없었다(94.1% vs 91.1%, p=0.261). 간기능 검사 이상 여부 역시 차이를 보이지 않았다(10.8% vs 9.3%, p=0.607). 퇴록 상황을 보면, 재발한 환자 군에서 실패, 중단, 전출 등 치료에 어려움을 겪은 경우가 많았다(Table 6).

<Table 6. Other clinical findings>

		No recur. n(%)	Recur. n(%)	p-value
Duration of symptom		2±4	2±2	0.632
BCG scar	No	27(5.9)	9(8.9)	0.261
	Yes	432(94.1)	92(91.1)	
Liver function	Normal	565(90.7)	116(89.2)	0.607
	Abnormal	58(9.3)	14(10.8)	
Outcome	Cure	623(98.9)	89(66.9)	0.000
	Complete	7(1.1)	4(3)	
	Failure	0	2(1.5)	
	Default	0	10(7.5)	
	Transfer	0	28(21.1)	

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

6. 회귀분석

각 변수마다 도출된 재발 여부에 대한 유의성 결과를 바탕으로 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 시행 결과, 성별은 재발과 유의한 관련성을 보이지 않았다(p=0.684). 연령(p=0.000), 엑스선 중증도(p=0.005), 치료 시작 2개월 후 추구 객담 양성 여부(p=0.006)는 유의한 관련성이 있었고, 체중(p=0.066), 공동 유무(p=0.510), 초회 세균 검사 양성 여부(p=0.263), 초회 약제 내성 여부(p=0.119)는 유의한 관련성을 보이지 않았다(Table 7).

<Table 7. Logistic regression>

	No recur. n(%)	Recur. n(%)	Multivariate	
			OR(95% CI)	p-value
Male	419(66.5)	98(73.7)	1.122(0.644-1.956)	0.684
Age	33±15	44±15	1.030(1.016-1.044)	0.000
Weight	58±10	56±9	0.974(0.947-1.002)	0.066
Cavitary lesion	479(76.8)	87(69)	0.843(0.507-1.402)	0.510
Severity				
Moderate	259(41.6)	72(56.3)	2.182(1.261-3.775)	0.005
Far advanced	52(8.3)	29(22.6)	2.678(1.260-5.692)	0.010
Sputum positive	370(58.8)	104(78.2)	1.359(0.794-2.325)	0.263
Drug resistance	13(2.1)	14(10.5)	2.173(0.818-5.770)	0.119
Follow-up sputum positive	50(8)	31(26.5)	2.251(1.257-4.029)	0.006
Duration of symptom	2±4	2±2		
BCG scar	432(94.1)	92(91.1)		
Liver function	58(9.3)	14(10.8)		

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

고찰

1. 연구 대상에 관한 고찰

본 연구에서 대상이 된 환자군은 2001년부터 2010년까지 제주시 보건소에서 결핵 초회 및 재발 치료를 한 763명이다. 한 지역 내에서 10년 동안 환자들을 대상으로 한 자료이기 때문에 비교적 변동이 적은 환자군을 대상으로 장기간 추적 관찰할 수 있었다는 점이 장점이라 할 수 있겠다. 반면에 타 기관으로 전출된 환자의 경우 추적 관찰이 어려웠고, 보건소라는 환경의 특성상 전체 인구에 비해 상대적으로 사회·경제적 여건이 좋지 않은 환자들이 많이 있었다. 그리고 중증의 결핵이거나 관리하기 힘든 합병증이 생긴 경우는 민간 병원으로 전출하여 치료를 하기 때문에 분석에 포함되지 않았다. HIV 감염의 경우 선행된 연구들에서 결핵의 재발과 강한 연관이 있다고 알려져 있었지만(Crofts JP et al., 2010) HIV 감염자나 그 밖의 면역 결핍 환자의 경우 보건소에서 치료 및 추구 관리를 하지 않고 전문 진료 기관으로 의뢰를 하기 때문에 역시 대상에 포함되지 않은 제한점이 있었다. 이러한 중증 환자, 면역 결핍 환자 등에서는 재발이 더 빈번하기 때문에, 이 환자들이 연구 대상으로 포함되었다면 재발 환자에서 두드러지는 특징들이 좀 더 많이 반영되었을 것이다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 자료의 수집 및 분석을 제주시 보건소 결핵 관리실에 등록된 결핵 환자 등록 카드를 이용하여 후향적으로 추적 관찰하였다. 결핵 환자의 의무기록 역할을 하는 환자 등록 카드는 시간이 지남에 따라 약간의 변화는 있으나 비교적 일정한 양식을 지속적으로 유지하고 있어 연구 대상 기간 동안 일관된 정보를 얻을 수 있었다. 반면에 후향적 자료 수집으로 인하여 자료의 등록 및 보존이 잘 되어 있는 경우는 온전한 정보를 얻을 수 있었으나, 몇몇 변수의 기입이 누락된 경우는 해당 변수를 얻을 수 있는 방법이 없었다. 또한 선행된 몇몇 연구들에서 재발과 관련한 유의성이 인정된 흡연 여부, 음주 여부, 사회·경제학적 상태 등의 정보는 결핵 환자 등록 카드에서 얻을 수 없어 본 연구에 포함 시킬 수 없었다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

3. 연구 결과

1) 대상의 성별과 연령, 체중

본 연구에서는 재발하지 않은 환자군과 재발한 환자군에서 공히 남성이 더 많은 비율을 차지하였다. 하지만 두 군 사이의 유의한 차이는 보이지 않았는데, 남성이 재발의 위험 요소가 되는지에 대한 이전 연구들은 유의하게 보고한 연구도 있고(Dooley KE et al., 2011) 유의하지 않게 보고한 연구 결과도 있어(Picon PD et al., 2007) 일치하지 않는다.

연구 대상자의 연령이 높을수록 재발 가능성이 더 높았다. 앞선 대다수의 연구들에서 환자의 연령은 재발 여부와 유의한 관계가 없다는 결과를 보였지만(Dooley KE et al., 2011, 유승수 등, 2008), 본 연구에서는 유의하게 관련이 있는 것으로 분석되었다. 이는 입원 치료를 하지 않고 한 달에 한 번씩 보건소에 방문하여 수약을 하는 보건소 치료의 특성 때문일 것으로 생각된다. 환자의 연령이 높을수록 치료 기관과의 접근성이 떨어지는 도심 외 지역에 거주하는 경우가 많고, 약물 치료에 대한 순응도도 낮기 때문에 재발과 연령과의 유의성이 나타난 것으로 보인다. 또한 고령자의 경우 기존에 갖고 있던 질병이나 치료 중 합병증이 발생할 가능성이 많은 점도 한 가지 원인으로 생각해 볼 수 있겠다.

Khan A 등(2006)과 Dooley KE 등(2011)의 연구에서는 치료 시작 시점에서의 체중이 낮을수록 재발 위험이 높다고 하였다. 본 연구에서도 단변량 분석에서는 체중과 유의한 관련이 있는 것으로 분석 되었지만($p=0.012$) 다중 회귀 분석에서는 관련성이 떨어지는 것으로 분석 되었다($p=0.066$). 하지만 유의 수준에 따라 달리 해석될 여지가 있어 향후 더 많은 연구가 필요한 부분으로 생각된다. 그리고 Khan A 등(2006)과 Yew WW 등(2006)의 연구에서는 치료 시작 이후 체중 증가가 적을수록 재발률이 높아진다는 연구 결과가 있었지만, 본 연구에서는 치료 시작 시점에서의 체중만이 측정되었기 때문에 치료 경과 도중의 체중 변화와의 관련성은 검증하지 못했다. 이후 이 부분과 관련된 연구를 수행하기 위해서는 치료 경과 도중 환자의 체중 변화를 기록할 필요가 있을 것으로 생각된다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

2) 흉부 엑스선 촬영 소견

이전에 수행된 여러 연구들에서는 치료 시작 시 공동(cavity)의 존재 유무와 질병의 진행 정도가 재발과 유의한 관련이 있다고 보고해왔다(Benator D et al., 2002, Bang D et al., 2010). 하지만 본 연구에서는 초회 엑스선 촬영에서의 공동 유무와 결핵 재발과는 유의한 관련성이 없다는 분석 결과가 나왔다. 발병 초기 공동을 가지고 있었던 환자는 그렇지 않은 경증의 환자들 보다 초기 질병 진행 정도나 추구 관리 도중의 예후가 좋지 않아 전문 진료 기관으로의 의뢰나 환자들의 중도 포기가 많았을 것으로 추정된다. 이 부분은 보건소 추적 관리 환자 중 공동을 갖고 있는 환자들의 보건소 치료 이후의 관리 현황에 대한 세밀한 연구가 수행될 필요가 있다.

질병의 진행 정도는 초회 엑스선 촬영 소견의 중증도를 토대로 분석하였다. 그 결과 중증도가 높을수록, 즉 치료 시작 시 질병의 진행 정도가 심할수록 결핵이 재발할 위험이 높은 것으로 분석 되었다. 이는 선행된 연구들의 결과(Benator D et al., 2002, Park JK et al., 2010)와 일치하는 것으로, 질병이 많이 진행 되었을수록 약제가 작용해야 하는 범위가 넓어지고, 균이 많이 증식 되어 완전한 박멸이 어려워지기 때문일 것으로 생각된다.

3) 세균학적 검사 및 약제 내성 검사

치료 시작 시점에서의 세균학적 검사 양성 여부는 단변량 분석 시에는 유의한 결과를 나타냈으나(p=0.000) 다중 회귀 분석 시에는 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았다(p=0.263). 이는 초회 세균 검사가 양성인 경우 엑스선 소견의 중증도와 임상적으로 밀접한 관련이 있기 때문으로 추측된다. 엑스선 소견이 중증일수록 초회 세균 검사가 양성일 가능성이 높지만, 그렇지 않은 경우도 많기 때문에 이와 같은 결과가 나온 것으로 생각된다. 치료 시작 시점에서의 세균 검사 결과와 재발과의 관련성은 연구된 바가 많지 않아 이후 여기에 대한 연구가 더 많이 진행되어야 한다. 반면에 치료 2개월 이후의 세균학적 검사 양성 여부는 결핵의 재발과 유의한 관련이 있었다. 이는 앞선 연구들의 결과와도 부합하는 것으로(Panjabi R et al., 2007, Kekkaku, 2009), 치료 도중 균 음전이 되지 않는 것은 약제의 효과나 환자의 순응도가 떨어지는 것이 원인이라 생각할 수 있다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

때문에 결핵균이 남아 재발 가능성을 높일 수 있을 것이다.

그리고 약제 내성의 양성 여부는 재발 유무와 유의한 관련성이 없었다. 앞선 국내의 한 연구(유승수 등, 2008)에서도 재치료 환자군과 초치료 환자군에서 약제 감수성의 차이가 없다고 보고하고 있어 본 연구와 일치하는 결과를 보이고 있다. 이는 재발하는 결핵의 경우 기존 결핵균이 체내에 남아 다시 발병시키는 경우도 있지만, 다른 결핵 균주가 감염되어 발병시키는 경우도 있기 때문에 초회의 약제 내성 여부가 반드시 재발의 빈도나 특성에 영향을 끼치지는 않는다고 볼 수 있다. 하지만 재발하지 않은 군과 재발군 모두 약제 내성 검사에 양성 소견을 보인 환자의 수가 적다는 제한점이 있어(27명/736명) 향후 추가적인 연구가 필요하다.

4) 그 밖의 임상 소견

치료 시작 시점까지의 증상 경과 개월 수는 양군 간 차이가 없었다. 이는 실제로 별다른 차이가 없었을 가능성도 있지만, 각 개인마다 증상의 시작 시점을 표현하는 정도의 편차가 너무 컸기 때문이었을 것으로 생각된다. 조사한 자료를 보면 증상 경과 개월 수가 진료 당일부터 5년 전까지 매우 다양했고, 증상 시작 시점을 잘 모르겠다고 응답한 환자도 상당히 많았다.

BCG 접종 여부도 재발 여부와 유의한 관련성이 없었다. BCG 접종 효과의 지속 시기에 대하여 정확하게 알려진 바는 없지만, BCG 접종의 면역 효과를 간접적으로 측정하는 tuberculin skin test의 양성 반응이 대개 4~5년이면 소실된다는 연구 결과(이건수, 1981)를 참고했을 때, 결핵에 이환된 성인의 경우 영유아 시기에 접종한 BCG의 효과는 미미할 것으로 생각되므로 접종 여부가 재발에 영향을 미치지 않는 것은 타당한 결과라 할 수 있겠다. 그리고 간 기능 검사의 이상 여부도 유의한 관련성이 발견되지 않아 결핵약의 부작용으로 인한 간 기능 저하 외에 결핵과 간 기능과의 관련성은 찾아보기 어려울 것으로 생각된다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

4. 결론

본 연구는 제주시 보건소 한 기관에 국한하여 대상자를 선정해 진행한 연구이기에 대상자 선정이나 추적 관찰 등에 있어 제한점을 가질 수 밖에 없었다. 보건소에서 진료가 불가능한 중증 환자와 면역 결핍 환자, 진료 중 타 기관으로 전출된 환자 등이 대상에서 제외되었다. 또한 진료 기록 카드를 통한 후향적 추적 관찰로 자료를 수집했기 때문에 자료의 미비한 점을 보완하기가 어려웠다. 이러한 제한점이 있지만 제주도 내 단일 공공 보건 기관 중 가장 많은 결핵 환자를 진료하고 있는 제주시 보건소에서 지난 10년 간 1000여 명의 환자에 대한 기록을 살폈다는 점에 의의를 둘 수 있겠다.

연구 결과 환자가 결핵이 발병하여 치료를 위해 처음 등록할 당시의 연령이 높을수록 재발한 환자가 많았다. 그리고 엑스선 소견 상 중증도가 높을수록 재발이 잦았다. 마지막으로 치료 시작 2개월 이후 추구 객담 검사에서 양성이 나온 환자의 경우 재발이 많았다. 이러한 연구의 결과를 바탕으로 추후 최초 환자 등록 시 환자의 연령과 엑스선 소견의 중증도, 추구 관리 도중 객담 검사의 음전 여부 등을 주의 깊게 관찰하여 차후 재발의 위험이 높은 환자는 위험군으로 분류하고, 더욱 철저히 복약 지도 및 경과 관찰을 해야 할 필요가 있을 것이다. 위험군으로 분류된 환자들은 치료 경과에 따라 치료 기간의 연장 또는 약제의 추가를 고려해 볼 수 있을 것이고, 표준화 치료를 마친 후에도 정기적인 추적 관찰을 통해 재발을 조기에 발견하고 관리한다면 좀 더 나은 치료 성적을 거두고 결핵 전파를 미연에 차단하는데 도움이 될 것이다. 또한 본 연구에 포함되지는 않았지만 다른 연구들에서 알려진 위험 요인인 치료 도중 체중 변화, 흡연 여부, 음주 여부 등을 파악할 수 있도록 결핵 환자 등록 카드에 해당 항목들을 추가하고, 추후 이 요인들에 대해서도 연구가 필요할 것이다. 최근 국가에서 실시하고 있는 결핵 환자에 대한 PPM(Public-Private-Mix Cooperation) 사업이나 DOT(Directly Observed Treatment) 사업 등의 국가적 시책과 더불어 추가적인 자료의 수집·축적 및 연구가 이루어진다면 결핵의 치료 성적 향상 및 재발 감소에 도움이 될 것이다.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

참고문헌

1) www.who.int

2) 결핵 환자 신고 현황 연보 2010, 질병 관리 본부

3) 유승수 (Seung Soo Yoo). 한 대학병원에서 반복성 폐결핵 환자의 임상적 특성과 6개월 단기요법의 치료성적 (The Clinical Characteristics and Outcomes of Short-term Treatment in Patients with Recurrent Pulmonary Tuberculosis) 결핵 및 호흡기질환, Vol.64 No.5, [2008]

4) Benator D, Bhattacharya M, Bozeman L, Burman W, Cantazaro A, Chaisson R, et al. Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomised clinical trial. Lancet 2002;360:528-34.

5) Mitchison DA. Assessment of new sterilizing drugs for treating pulmonary tuberculosis by culture at 2 months. Am Rev Respir Dis 1993;147:1062-3.

6) Zierski M, Bek E, Long MW, Snider DE Jr. Short-course (6-month) cooperative tuberculosis study in Poland: results 30 months after completion of treatment. Am Rev Respir Dis 1981;124:249-51.

7) Crofts JP, Andrews NJ, Barker RD, Delpech V, Abubakar I. Risk factors for recurrent tuberculosis in England and Wales, 1998-2005. Thorax. 2010 Apr;65(4):310-4.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

8) Dooley KE, Lahlou O, Ghali I, Knudsen J, Elmessaoudi MD, Cherkaoui I, El Aouad R. Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco. BMC Public Health. 2011 Feb 28;11:140.

9) d'Arc Lyra Batista J, de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque M, de Alencar Ximenes RA, Rodrigues LC. Smoking increases the risk of relapse after successful tuberculosis treatment. Int J Epidemiol. 2008 Aug;37(4):841-51. Epub 2008 Jun 13.

10) Jee SH, Golub JE, Jo J, Park IS, Ohrr H, Samet JM. Smoking and risk of tuberculosis incidence, mortality, and recurrence in South Korean men and women. Am J Epidemiol. 2009 Dec 15;170(12):1478-85. Epub 2009 Nov 16.

11) Tuberculosis Research Committee (Ryoken). Relapse rate of tuberculosis treated with standard regimen of chemotherapy. Kekkaku. 2009 Sep;84(9):617-25.

12) Pettit AC, Kaltenbach LA, Maruri F, Cummins J, Smith TR, Warkentin JV, Griffin MR, Sterling TR. Chronic lung disease and HIV infection are risk factors for recurrent tuberculosis in a low-incidence setting. Int J Tuberc Lung Dis. 2011 Jul;15(7):906-11.

13) Bang D, Andersen AB, Thomsen VO, Lillebaek T. Recurrent tuberculosis in Denmark: relapse vs. re-infection. Int J Tuberc Lung Dis. 2010 Apr;14(4):447-53.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

14) Panjabi R, Comstock GW, Golub JE. Recurrent tuberculosis and its risk factors: adequately treated patients are still at high risk. Int J Tuberc Lung Dis. 2007 Aug;11(8):828-37.

15) 이정열. 결핵의 재발에 영향을 주는 사회경제적 요인에 관한 연구. 경남대학교 행정대학원. 2001.

16) Aber V R, Nunn A J. Factors affecting relapse following shortcourse chemotherapy. Bull Int Union Tuberc 1978; 53: 276-280.

17) Picon PD, Bassanesi SL, Caramori ML, Ferreira RL, Jarczewski CA, Vieira PR. Risk factors for recurrence of tuberculosis. J. bras. pneumol. vol.33 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2007

18) Khan A, Sterling TR, Reves R, Vernon A, Horsburgh CR. Lack of weight gain and relapse risk in a large tuberculosis treatment trial. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Aug 1;174(3):344-8.

19) Yew WW, Leung CC. Prognostic significance of early weight gain in underweight patients with tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Aug 1;174(3):236-7.

20) Jin Kyeong Park. Treatment Outcomes and Prognostic Factors in Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis in Korean Private Hospitals. 결핵 및 호흡기질환, Vol.69 No.2, 2010

21) Lisa Pascopella, Kathryn DeRiemer, James P. Watt, and Jennifer M. Flood. When Tuberculosis Comes Back: Who Develops Recurrent Tuberculosis in California?. PLoS One. 2011; 6(11): e26541

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

22) Adam Edvin Roth, Christine Stabell Benn, Henrik Ravn, Amabelia Rodrigues, Ida Maria Lisse, Maria Yazdanbakhsh, Hilton Whittle, and Peter Aaby. Effect of revaccination with BCG in early childhood on mortality: randomised trial in Guinea-Bissau. BMJ. 2010 Mar 15;340:c671. doi: 10.1136/bmj.c671.

23) 이건수. BCG 접종 후 결핵 반응 추이에 관한 연구. 충남의대잡지 Vol 8, No.2, December, 1981.

제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY