

이진국

가톨릭대학교 서울성모병원 호흡기내과

## 1. 서론

Tuberculosis (Tb) destroyed lung은 결핵을 앓고 난 후 그 후유증으로 폐가 파괴되어 발생하는 질환이다. 정도의 차이는 있지만 Tb destroyed lung 환자들은 폐 기능이 저하되어 있는 경우가 많고, 그로 인해 호흡곤란과 같은 증세를 같이 가지고 있는 경우가 많다. Tb destroyed lung은 국내 및 결핵 유병률이 높은 지역에서 흔히 접하고 있는 질환이나, 이 질환에 대한 정확한 임상양상이나 치료법이 정립되어 있지 않은 상태이다.

## 2. 결핵과 폐기능 장애

이전 많은 연구에서 결핵을 앓은 후 폐쇄성 폐기능 장애가 발생할 수 있음이 밝혀졌다. Willcox과 Ferguson<sup>1</sup>은 결핵을 앓은 후 최대 16년까지 환자를 추적관찰한 결과 약 68%에서 기도폐쇄가 발생한 것을 관찰하였다. 남아메리카에서 시행한 PLATINO 연구에서도 동일한 결과를 보여주었다. 남미 5개 국가에서 5,571명의 40세 이상 인구집단을 조사해본 결과 과거 결핵 병력이 있는 사람의 30.7%에서 기도폐쇄( $FEV_1/FVC < 0.7$ )가 관찰되었는데 반해, 결핵 병력이 없는 사람에서는 단지 13.9%만이 기도폐쇄가 발견되었다<sup>2</sup>. 남아프리카공화국에서 그간 조사한 연구자료를 종합해 보면 결핵의 병력이 COPD 발생에 중요한 risk factor가 됨을 유추해 볼 수 있다(Table 1)<sup>3</sup>.

## 3. Obstructive Pattern의 폐기능 장애 발생 기전

폐결핵으로 인한 obstructive pattern의 폐기능 장애 발생기전은 현재까지 정확히 증명되지는 않았으나, 전문가들의 의견에 따르면 다음과 같이 정리해 볼 수 있다<sup>4</sup>. 첫째, 기관지 결핵을 앓고 나면 그 후유증으로 인해 기도가 좁아져 비가역적인 airway obstruction이 발생할 수 있다. 둘째, 결핵성 임파선염에 의한 후유증으로 임파선이 커지게 된 경우 extrinsic compression에 의해 기관지가 좁아져 역시 airway obstruction이 발생할 수 있다. 셋째, 결핵이 심하게 발생되었거나, 치료를 제때 받지 못하여 폐 실질이 파괴되게 되면 결과적으로 폐 탄성이 떨어져 말초 기도가 허탈되고 그로 인해 air trapping이 발생할 수 있다. 넷째, Tb destroyed lung 병변은 기관지확장증을 동반한 경우가 많은데, 기관지확장증 병변이 생기면 그로 인해 반복적인 세균 감염이 동반되게 된다. 오랜 기간 이런 반응이 지속되면 결국 이는 폐 염증을 지속적으로 항진시키게 되고, 이런 과정이 아주 오랜 기간 지속되게 되면 궁극적으로 COPD로 진행할 수 있다.

## 4. 임상양상

### 1) 폐기능

앞에서 기술한 것처럼 Tb destroyed lung 환자들은 상당수가 폐기능 장애를 동반한다. Rhee 등<sup>5</sup>이 595명의 환자를 분석해 보고한 결과에 따르면 환자들의 평균 FVC는 61.26%,  $FEV_1$ 은 49.05%,  $FEV_1/FVC$ 는 58.03%였다. 이들 환자

**Table 1.** Association between tuberculosis and lung function deficit/COPD in South African studies (cross-sectional study unless indicated)<sup>3</sup>

Study author (year)	Type of population (n)	TB definition* (sample frequency)	Confounders/covariates controlled	Outcome	OR (95% CI)
General population					
Ehrlich <i>et al.</i> (2004)	National: men (5671), women (8155)	Past TB (2.4%)	Smoking, age, smoky domestic fuel, occupational exposure, education, BMI	Chronic bronchitis	Men: 4.9 (2.6~9.1), women: 6.6 (3.7~11.7)
Ehrlich <i>et al.</i> (2005)	National (13826)	Past TB (2.4%)	Smoking, age, sex, smoky domestic fuel, occupational exposure, race, wealth, education, medical insurance, BMI, rural residence	Wheeze Asthma (self-reported)	3.4 (2.5~4.7) 2.2 (1.5~3.2)
Jithoo (2006)	Community study (3483)	Past TB (9.7%)	Smoking, age, sex, income, education, BMI, occupational exposure, smoky domestic fuel, cannabis, alcohol use, other diseases, including asthma	Chronic bronchitis Wheeze plus breathlessness	1.5 (1.0~2.3) 1.9 (1.3~2.7)
Occupational					
Naidoo <i>et al.</i> (2006)	Coal miners (684)	Past TB (doctor diagnosed) (3.0%)	Smoking, age, height, dust exposure	Chronic bronchitis Usual wheeze	7.2 (2.1~24.2) 8.1 (2.7~24.2)
Adams (2007)	Fish processing workers (643)	Past TB treatment (13%)	Smoking, age, sex Smoking, age, sex, atopy	Chronic bronchitis Asthma symptoms <sup>†</sup>	2.3 (0.8~6.8) 0.7 (0.4~1.7)
Baatjies <i>et al.</i> (2009)	Bakery workers (517)	Past TB treatment (7%)	Smoking, age, sex, atopy	Chronic bronchitis	1.6 (0.4~7.6)
Baatjies <i>et al.</i> (unpublished) <sup>‡</sup>				Asthma symptoms <sup>†</sup>	1.3 (0.6~3.2)
Ross <i>et al.</i> (2010)	Gold miners (cohort 370)	Confirmed TB cases over 4.5 years (50%)	Smoking, age, silicosis, duration of employment, other respiratory diseases	Dyspnoea	2.20 (1.18~4.11)

\*Tuberculosis self-reported unless otherwise indicated.

<sup>†</sup>Recent attack of asthma, or night waking with breathlessness or tight chest.

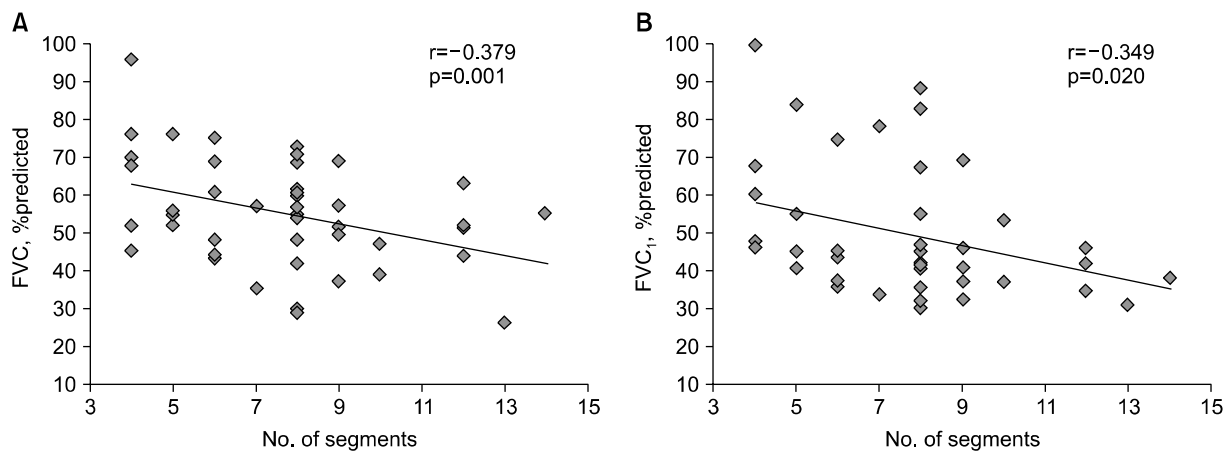
<sup>‡</sup>Results reported are additional analyses not included in the original article, which are cited here for study details.

OR: odds ratio, CI: confidence interval, TB: tuberculosis, BMI: body mass index.

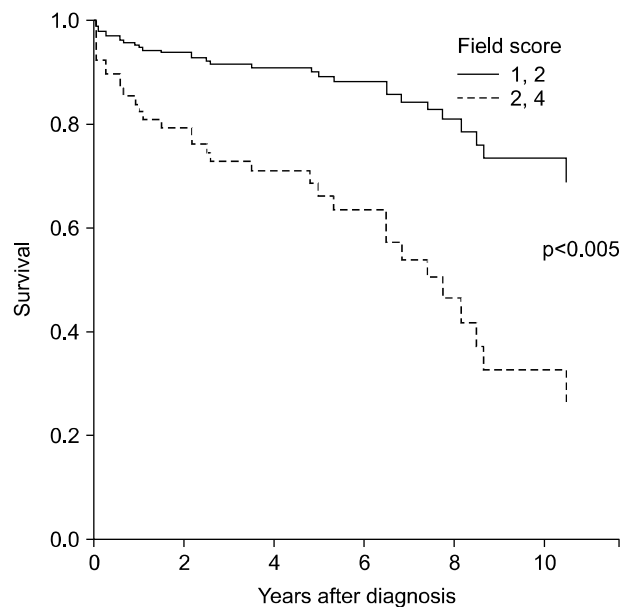
중 FEV<sub>1</sub>/FVC < 0.7의 obstructive pattern을 보인 환자는 전체의 76.8%였다. Ryu 등<sup>6</sup>이 80명의 폐기능을 시행한 Tb destroyed lung 환자를 분석한 결과에서는 평균 FVC는 49.2%, FEV<sub>1</sub>은 41.9%, FEV<sub>1</sub>/FVC는 63.8%였다. 이 두 연구에서 공통적으로 관찰되는 특징은 Tb destroyed lung 환자들이 심한 폐기능 장애를 동반하고 있다는 점과, 상당수의 많은 환자들이 기도폐쇄를 동반하고 있다는 점이다. 또 한 가지 흥미로운 결과는 Tb destroyed lung 환자의 폐기능 장애가 폐 파괴 정도와 유의한 상관관계를 보인다는 점이다. Rhee 등<sup>5</sup>의 연구에서 파괴된 병변의 폐엽 침범 개수와 FVC, FEV<sub>1</sub>과의 유의한 역의 상관관계가 관찰되었고, 44명의 환자를 대상으로 조사한 Chae 등<sup>7</sup>의 연구에서도 유사한 결과가 관찰되었다(Figure 1).

## 2) 급성악화

Tb destroyed lung 환자는 여러가지 면에서 COPD와 유사한 임상양상을 보이는데, 그 중 하나가 급성악화이다. Tb destroyed lung 환자에게 발생하는 급성 악화의 증세는 COPD와 동일하다. 환자는 매일매일의 변동폭을 넘어서는 정도의 심한 호흡곤란, 객담양의 증가가 발생되고 이는 예상치 않은 진료 내원이나 응급실 입원, 중환자실 입실,



**Figure 1.** Correlation between number of destroyed bronchopulmonary segments and FVC, % predicted (A) and FEV<sub>1</sub>, % predicted (B). FVC: forced vital capacity, FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in one second<sup>7</sup>.



**Figure 2.** Survival curve according to field score for 169 patients with tuberculous destroyed lung<sup>6</sup>.

또는 사망까지 초래하기도 한다. Rhee 등<sup>5</sup>의 연구 자료에 따르면 중증 악화(응급실 내원 또는 병원 입원이 필요한 정도의 악화)가 Tb destroyed lung 환자에게서 매우 빈번하게 관찰되는 것을 볼 수 있다. 한 가지 흥미로운 점은 이들 환자에서 급성 악화의 빈도가 폐기능 장애와 역의 상관관계를 보인다는 점이다. 이런 사실은 COPD에서도 관찰되는 결과로 Tb destroyed lung이 COPD와 유사한 임상양상을 보인다는 점을 뒷받침해 주는 사실 중의 하나이다.

### 3) 예후

Tb destroyed lung 환자들은 상당수가 심한 폐기능 장애를 보이기 때문에 예후가 좋지 않을 것으로 예상해 볼 수 있다. 이들 환자의 예후에 대해 연구가 많이 이루어져 있지는 않으나, Rhy 등<sup>6</sup>이 보고한 연구 결과에 따르면, median 31개월간 추적관찰한 결과 overall mortality는 27.8%였다. Median survival time이 39개월에 불과하여 이들 환자의 예후가 매우 불량함을 알 수 있다. 또한 다변량 분석 결과 폐파괴의 severity가 예후를 예측하는 유의한 인자임

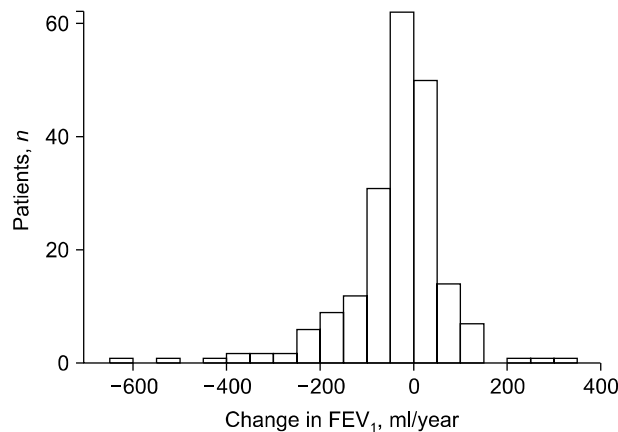


Figure 3. Distribution of change in FEV<sub>1</sub> (ml/year) in patients with TB-destroyed lung<sup>5</sup>.

을 보여주었다(Figure 2).

Tb destroyed lung 환자의 시간에 따른 폐기능 감소에 대한 결과도 환자 진료 시 고려해 보아야 할 요소이다. 상기 질환이 정적인 질환이 아닌 동적인 질환임을 증명하는 가장 좋은 증거는 시간이 지남에 따라 폐 기능이 감소된다는 점이다. 이는 수년~수십년 전에 앓았던 질환의 영향이 지속적으로 미치고 있음을 뜻한다. 이는 아마도 폐실질 파괴에 따른 기관지확장증 병변의 발생과 그로인한 지속적인 감염, 그리고 궁극적으로는 지속적인 폐 염증 증가에 기인할 것으로 사료된다. Rhee 등<sup>5</sup>의 연구에 따르면 Tb destroyed lung 환자에서 시간이 지남에 따라 지속적인 폐기능 감소가 관찰 되었고, 이는 매우 heterogeneous한 양상을 보였다(Figure 3). 저자들은 또한 다변량 분석을 통해 폐기능 감소에 미치는 인자들을 규명하였는데, age, initial FEV<sub>1</sub>, 추적관찰 기간중 급성악화 횟수가 폐기능 감소에 영향을 미치는 유의한 인자로 밝혀졌다.

## 5. 치료

현재까지 Tb destroyed lung의 치료에 대해서는 잘 설계된 연구가 없고 어떠한 진료 지침도 없는 상황이다. 하지만 기존의 Tb destroyed lung 연구 결과들을 종합해 보았을 때 현실적으로 COPD 치료에 사용되는 inhaler 약제를 도입하는 것이 가장 합리적인 방법일 것으로 생각된다. 그 이유는 다음과 같다. 첫째, 많은 연구에서 Tb destroyed lung 환자들이 폐기능이 저하되어 있고 상당수의 환자들은 obstructive pattern의 폐기능 장애를 보였다. 둘째, Tb destroyed lung 환자들도 COPD와 마찬가지로 잦은 급성악화를 경험하였고, 일부 악화는 입원과 사망에 이를 정도로 심하였다. 셋째, Rhee 등<sup>5</sup>의 연구 결과에 따르면 Tb destroyed lung 환자의 평균 bronchodilator response 값이 5.70%로 낮지 않았으며, 약물치료를 하지 않은 군에 비해 LAMA나 ICS+LABA 약제를 사용한 군에서 폐기능이 유의하게 증가되었다. 현재까지 Tb destroyed lung 환자를 대상으로 흡입제의 역할을 본 연구가 매우 제한적이다. 현재 국내에서 이들 환자를 대상으로 LABA에 대한 prospective study가 진행 중이어서, 향후 이 결과를 바탕으로 좀 더 근거에 기반한 치료를 시행해 볼 수 있을 것으로 생각한다.

## 6. 결론

Tb destroyed lung은 심한 폐기능 장애를 동반한 질환으로 반복적인 급성 악화와 폐기능의 점진적인 감소를 특징으로 한다. 폐 파괴 정도가 심할수록 예후가 좋지 않은 것이 관찰되었고, 흡입기관지확장제와 흡입스테로이드를 치료제로 고려해 볼 수 있겠다.

## 참 고 문 헌

1. Willcox PA, Ferguson AD. Chronic obstructive airways disease following treated pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 1989;83:195-8.
2. Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muñio A, Lopez MV, et al; Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO) Team. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *Eur Respir J* 2007;30:1180-5.
3. Ehrlich RI, Adams S, Baatjies R, Jeebhay MF. Chronic airflow obstruction and respiratory symptoms following tuberculosis: a review of South African studies. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:886-91.
4. Jordan TS, Spencer EM, Davies P. Tuberculosis, bronchiectasis and chronic airflow obstruction. *Respirology* 2010;15:623-8.
5. Rhee CK, Yoo KH, Lee JH, Park MJ, Kim WJ, Park YB, et al. Clinical characteristics of patients with tuberculosis-destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013;17:67-75.
6. Ryu YJ, Lee JH, Chun EM, Chang JH, Shim SS. Clinical outcomes and prognostic factors in patients with tuberculous destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:246-50.
7. Chae JN, Jung CY, Shim SW, Rho BH, Jeon YJ. CT radiologic findings in patients with tuberculous destroyed lung and correlation with lung function. *Tuberc Respir Dis* 2011;71:202-9.