

# 결핵약제 부작용과 처리방법

류우진/결핵연구원 기술지원부장



결핵의 성공적인 치료는 적절한 약제의 사용에 달려 있다. 치료실패의 주된 원인은 불규칙한 약제복용이나 조기 중단 그리고 부적절한 치료처방이지만 약제의 부작용으로 인하여 성공적인 치료에 지장을 일으키기도 한다.

결핵 치료에서는 최소한 2가지 이상의 약을 동시에 사용하므로 부작용 발생시 그것이 어떤 약제와 관련된 것인지를 명확히 밝혀내어 적절히 처리할 수 있어야 한다. 물론 그러기 위해서는 사용하는 약제들의 부작용을 정확히 알아야만 할 것이다. 먼저 약제의 부작용에는 어떠한 종류들이 있는지 살펴보고, 그 다음에는 각각의 결핵약제에서 흔히 접하는 부작용들과 그에 대한 처리방법을 알아보기로 한다.

## 1. 약제 부작용 (adverse reaction)의 종류

약물과 관련하여 나타나는 부작용은 약제 자신이 지닌 약리학적 특징으로 일어나는 독성작용과 항원성의 획득으로 유발되는 과민반응의 두가지로 간단하게 분류를 할 수 있겠다. 그러나 어떤 부작용에서는 명확하게 구별하기가 어려운 경우도 있다.

(1) 독성작용 (toxic reaction)

이것은 약제에 감수성이 없는 환자에게 나타나는 부작용으로 약물의 과량투여 (overdoes)에 따른 약리작용이나, 통상적인 투여량으로 나타나는 불필요하지만 피할 수 없는 약리작용, 심장 또는 간이나 신장기능의 장애 또는 약물의 상호작용으로 약리효과가 과장되어 나타나는 반응 그리고 약제자체 또는 그 대사물이 장기에 직접적인 독성효과를 나타내는 경우들이 포함이 된다.

예로써 신장독성 (스트렙토마이신), 소

화기장애(리팜핀, 파스), 간독성(아이나, 파스, 리팜핀, 피라지나미드), 신경계장애(아이나, 에탐부톨, 스트렙토마이신), 혈액장애(아이나, 파스, 리팜핀, 스트렙토마이신)등이 있다.

## (2) 과민 반응 (hypersensitivity)

약물 투여후 특이항체의 생성으로 인해 또는 약물이나 대사물에 감작된 림프구에 의해서 나타나는 반응을 말한다. 약물에 의한 과민반응의 특징은 치료받는 환자의 소수에서만 나타나고, 치료용량보다 적은 소량의 농도에서도 반응이 일어나는 것으로 용량과는 관련이 없으며, 일반적으로는 투여 초기에는 발생하지 않고 잠복기가 필요하며, 재투여시 똑같은 증상이 재발하며, 투약 중지시 3-5일 이내에 증상이 소실된다. 이때 나타나는 증상은 약물의 약리작용이나 질병 상태와는 무관한 것이 특징이다.

약제와 관련된 면역반응은 거의 모든 장기에 영향을 주기 때문에 임상증상은 전신적으로 나타날 수도 있고 하나의 장기에 관련된 증상만이 명백하게 나타날 수도 있다. 증상의 정도는 치료가 필요없는 경한 발진에서부터 치명적인 아나혈락시스까지 다양하다. 피부가 가장 영향을 많이 받는 장기이며 국소적인 접촉성 피부염 또는 혈관부종으로 부터 전신에 걸친 두드러기(urticaria) 또는 반점구진성 발진(maculopapular rash)까지 나타날 수 있다.

혈액학적 소견은 순환하는 혈액에 영향을 미치면 용혈성빈혈(hemolytic

anemia), 골수의 세포성분에 영향을 주면 호산구증다증(eosinophilia), 무과립구증(agranulocytosis), 혈소판감소증(thrombocytopenia)등이 나타난다.

간과 관련해서는 일반적으로 약제의 독성반응으로 나타나는 경우가 많다. 신장과 관련해서는 핏뇨(oliguria) 또는 신증후군(nephrotic syndrome)과 관련된 증상을 볼 수 있다. 폐와 관련해서는 기관지 경련(bronchospasm)이나 폐의 침윤성 소견등이 나타나기도 한다.

거의 모든 결핵약제가 과민반응을 일으킬 수 있다.

## 2. 각 약제에 따른 부작용

### (1) 아이나(isoniazid, INH)

간염(hepatitis)이 아이나의 주요 독성작용이다. 간염의 발생률은 환자의 나이와 직접적으로 관련이 있다. 아이나를 단독으로 예방적인 목적으로 투약하였을 때 20세 미만에서는 0%, 20-34세에서는 0.3%, 35-49세에서는 1.2%, 50-64세에서는 2.3% 비율로 나이가 많을수록 증가하는 것으로 보고되고 있다. 또한 알코올 중독자에서도 간염의 발생 가능성은 증가하는 것으로 알려져 있다.

또 다른 주요 부작용으로는 신경학적 인 것이 있는데, 여기에는 말초신경염과 드물게 시신경염, 독성 정신병, 전신 발작, 변비, 배뇨장애, 손떨림, 반사기능 항진, 집중장애, 심한 졸리움증 등이 있다.

말초신경염은 아이나가 피리독신

(pyridoxine)으로 부터 생산되는 조효소의 생성을 방해하여 발생하는데, 영양상태가 양호한 환자에게 통상적인 치료용량(300-400mg/1일)을 투여해서는 발생하지 않는다. 그러나 당뇨, 요독증, 알코올 중독, 영양실조, 임신과 발작증이 있는 경우와 간헐적으로 용량을 대량으로 투여할 경우에는 말초신경염이 발생하기가 쉽다.

이밖에 아이나 약제는 아세틸화(acetylation)과정을 거쳐 대사가 되어 소변으로 배설이 되는데 이 아세틸화의 속도가 종족에 따라 달라서 느리게 대사(slow acetylator)가 되는 종족(유태인, 스칸디나비아인, 코카서스인)에서도 말초신경염이 발생하기 쉽다. 우리나라와 일본인, 에스키모인 들은 신속대사형(rapid acetylator)에 속하는 것으로 밝혀져 있으며 따라서 피리독신의 투여는 굳이 필요없는 것으로 알려져 있다.

위에 언급한 경우들에서 말초신경염을 예방하기 위하여 10mg/1일을 동시에 같이 투여하며, 신경염이 발생하였을 때는 100mg-200mg/1일을 투여해야만 한다. 임상적으로는 감각(sensory)장애가 주로 나타나는 데 손과 발의 얼얼한 느낌(tingling)과 감각이상(paresthesia)에서 전체적인 신경증으로 빠지게 된다. 근육쇠약도 나타난다. 경련시에도 항경련제와 함께 피리독신을 100mg같이 투여해 준다.

·전신적인 피부반응은 파스나 스트렙토마이신보다 적게 발생하는 것으로 알려

져 있다.

## (2) 리팜핀(rifampicin, RFP)

가장 흔한 부작용으로는 위장장애이며 그외 가려움증, 피부발진과 간염 등이 있다. 경한 황달이 간세포의 파괴된 흔적이 없이 나타날 수 있다. 드물게 혈소판감소증, 용혈증 빈혈, 급성 신부전증이 발생하기도 한다.

리팜핀은 다른 약제의 대사를 활성화시키는 강력한 간효소합성촉진제이므로 부신피질호르몬제, 에스트로젠이 포함된 경구용 피임약, 항응혈약(coumarin 제제), 경구용 당뇨약제(sulfonylureas), 디고신(digoxin), 항고혈압제(propranolol, metoprolol), 항고지혈증제(clofibrate), 마약 또는 진통제(methadone, morphine, phenobarbitone), 나병치료제(dapsone), 항진균제(ketoconazole), 면역억제제(cyclosporin)등을 사용시는 용량을 조절해야만 한다.

리팜핀은 소변, 눈물, 땀 그외의 체액으로 분비가 되어 오렌지 색깔로 변하게 만든다. 따라서 환자에게 이러한 것을 반드시 주지시켜야 하며 또한 콘택트 렌즈를 착용하였을 때는 색깔이 변할 수 있다는 것도 주지시켜야 한다.

약을 규칙적으로 매일 복용하는 경우에는 위중한 부작용이 거의 발생하지 않는다. 그러나 약을 간헐적으로 복용하거나, 약을 중단하였다가 다시 복용을 시작할 때에 심각한 부작용들이 종종 발생한다. 卄