

## 결핵치료 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.

### 3. 부작용에 대한 처치

#### (2) 약제로 인한 간염

대부분의 결핵약제들이 간염을 일으킬 수 있다. 보고에 따르면 INH가 주요 약제로 포함된 표준장기처방으로 1년 이상 치료를 하였을 때 간염이 발생하는 율은 0~5%로 나타났으며 이것은 유럽, 아시아, 아프리카의 20개국 이상의 나라에서 조사하여 얻은 결과이다. 근래에는 6개월 단기화학요법을 사용하는데 알다시피 여기에는 INH, RFP, PZA가 포함되어 있으며 이 약제들은 모두 다 간독성을 일으킬 수 있는 약제들이다. 그러나 이 처방으로 환자에게 투약하였을 때 표준장기 처방에서 보다 더 간독성을 일으킨다는 증거는 나타나지 않고 있다. 대조임상시험에 의하면 6개월 단기처방에서의 간염의 발생률은 0~3%로 보고되고 있다.

약물 유발성 간염은 주로 노인, 기존의 간질환을 앓고 있는 환자와 알코올 중독자에게서 잘 발생한다. 따라서 이러한 환자들은 치료 전에 간기능의 상태를 파악하고 치료 도중에도 정기적으로 간기능을 검사하면서 간독성으로 인한 임상증세가 나타나는지를 확인해야 한다.

치료 초기에 임상적인 증상없이 경하고 일시적으로 간기능효소 수치가 증가하는 경우가 드물지 않게 나타나는데, 이런 경우에는 치료를 중단하거나 처방을 바꿀 필요가 없다. 만약에 수치가 크게 증가하는 경우에는, 즉 AST(SGOT)치가 정상한계치의 3배를 초과하여 증가하는

경우에는 일단 INH를 일시적으로 중지하고 후에 정상으로 되돌아오면 다시 투여해 본다. INH를 일시적으로 중단시킨 기간 동안에 환자에게 단독 치료를 하게 되는 상황이 아니라면 다른 약으로 대체시킬 필요는 없다. 만약에 INH를 재투여했을 때 다시 수치가 크게 증가하게 되면 이때는 약을 영원히 중단한다.

RFP 단독으로는 간독성을 잘 일으키지 않는 것으로 알려져 있으나 INH에 의한 간독성을 도와줄 수도 있다. 그러나 간기능 수치는 정상이거나 혹은 약간 증가했는데 빌리루빈 수치가 증가되어 있는 담즙성 황달(cholestatic jaundice)인 경우에는 RFP이 원인 약제일 가능성이 높으므로 정도에 따라 중단해야 한다.

PZA가 처음 치료에 도입될 당시에는 과량을 사용함으로써 간독성을 잘 일으킨다는 평판이 있었으나 그 후 PZA에 의한 간독성은 용량과 관련이 깊다는 것이 밝혀졌으며 통상적인 용량에는 드문 것으로 알려져 있다.

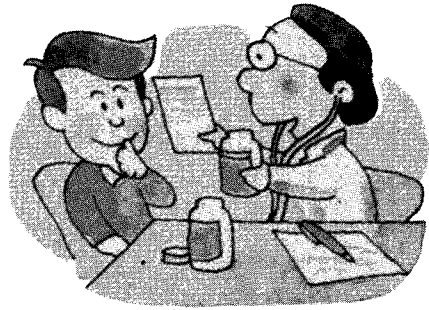
심하게 간독성이 나타날 때는, 즉 간기능 수치가 크게 증가되어 있고 간염의 증상이 나타날 때는 모든 약을 중단해야 한다. 만약 환자의 결핵 상태가 계속적으로 치료를 해야 하는 경우일 때는 일단 원인 약제가 밝혀질 때까지 EMB, SM 등으로 대체하여 치료를 계속한다. 그러면서 결핵약제 한 가지씩을 투여해 본다. RFP은 간독성이 드물므로 우선 투약해 보고 이상이 없으면 다음에 INH를 추가하고 마지막에 PZA를 재투약해 본다. 물론 이 시험투약 기간 동안에는 수시로 간기능

검사를 시행하여야 한다.

### (3) 과민반응 (hypersensitivity)

모든 결핵약이 피부 및 전신적인 과민 반응을 일으킬 수 있다. 과거 표준장기처방을 사용하던 때에는 과민반응의 발생 빈도는 PAS, SM, INH 순서였다. 근래에는 RFP에서 간헐치료시에 몇 가지 과민 반응을 흔히 관찰할 수 있었으나 매일치료에서는 감소하는 것으로 알려져 있다. 반응은 앞에서 언급하였듯이 경하게 일시적인 발열과 발진이 나타나는 경우부터 치명적인 박탈성 피부염(Stevens-Johnson syndrome)까지 매우 다양하게 나타날 수 있다. 아나필락시스도 치명적인 부작용 중의 하나이다(보건의세계 10월호 참조). SM에 의한 급성 심근염, PAS에 의한 호산구 증가와 폐의 광범위한 침윤, 각 약제와 관련된 혈액학적 이상소견, RFP과 관련된 'flu'증후군과 급성 신부전증 등이 과민반응의 예이다.

가장 흔하게 볼 수 있는 과민반응의 임상소견은 피부발진과 발열이다. 처음에는 발열만 나타나기도 하여 질병자체 또는 감염이 겹쳐서 열이 나는 것으로 생각하여 약제를 계속 사용하다 보면 며칠 후에 피부발진이 따라서 나타난다. 피부발진은 홍반성(erythematous)이며 가려움을 동반한다. 이것은 반점상(macular) 또는 구진상(papular)으로 나타나기도 하며, 심하면 두드러기(urticaria)로 진행되고, 주로 얼굴, 목 부분과 사지에서 흔히 볼 수 있다. 반응이 심하게 나타나는 경우에는 눈 주위가 붓고 전신적인 림프절



종창, 뇌병, 경직, 고열, 간 및 비장비대 등이 나타나 간혹 전염성 단핵구증(infectious mononucleosis)으로 오진되기도 한다.

약제 부작용은 대체로 치료를 시작하여 4주 이내에 나타난다. 경한 반응은 저질로 사라지기도 하며 약간의 증상적 치료(카라민 로션, 항히스타민제)가 필요하기도 하다. 증상이 심하여 적극적인 치료가 필요한 경우에는 우선 증상이 사라질 때까지 모든 약을 중단해야 한다. 그 후 약을 하나씩 시험투여하여 원인 약제를 알아내서 가능한 빨리 적절한 처방으로 다시 결정해주어야 하며, 그 약제가 꼭 필요한 경우에는 탈감작을 시도해 본다. 탈감작증에는 약제 내성을 막기 위하여 반드시 과민반응이 없는 두 가지 결핵약의 엄호를 받아야 한다. 제1일의 시험투여량에 과민반응을 보였다면 그 양의 1/10 부터 시작하여 매일 2배씩 용량을 늘려나가든지 또는 좀더 빨리 탈감작시키기 위해서 12시간 간격으로 용량을 늘려간다. †