



항결핵제 부작용(1)

김희진

대한결핵협회 결핵연구원 기술협력부장

흉부 엑스선 검사와 객담 검사에서 결핵으로 진단, 확진된 후 치료 과정에서 가끔 접할 수 있는 것이 항결핵제 투여에 따른 부작용이다. 이에 대한 적절한 대처를 하지 않으면 환자는 자칫 치료를 중단하기가 쉬울 뿐더러 심각한 부작용을 놓치게 되면 문제가 발생할 수도 있다. 예를 들어 INH에 의한 간염은 대부분 간기능이 다시 정상화되지만 드물게는 심하게 진행이 될 수가 있고 이를 무시하고 계속 치료를 하게 되면 전격성 간염으로 사망할 수도 있다. EMB에 의한 시력 감퇴도 조기에 발견하여 복용을 중단하면 대부분 시력이 정상으로 회복되지만 무시하고 계속 투여를 하게 되면 영구적인 시신경 손상을 초래할 수도 있다. 반면에 심하지 않은 부작용들은 처방을 변경하지 말고 그대로 치료를 계속 할 수도 있으나 부작용에 대한 충분한 이해가 없으면 불필요한 처방 변경을 초래할 수도 있으므로 부작용 발생시 이에 대한 적절한 대처가 필요하다.

흉부 엑스선 검사와
객담 검사에서
결핵으로 진단,
확진된 후
치료 과정에서
가끔 접할 수 있는
것이 항결핵제
투여에 따른
부작용이다

일반적으로 약제 투여에 따른 이상 반응은 항결핵제 이외에 모든 약에서 발생할 수가 있으며 원인별로는 다음과 같이 나눌 수 있다.

ㄱ. 부작용—통상 허용량으로 투여했는데도 약리 작용의 일환으로 원치 않는 작용이 나타나는 것으로 일부 환자에서 나타나는 위장 장애를 들 수 있다.

ㄴ. 독성 반응—예견할 수 있는 작용으로 약을 과량 투여하거나 배출에 이상이 있을 때 나타나는 독성 작용이다. 과용량의 INH를 투여하게 되면 대부분의 환자

에서 발생할 수 있는 신경염을 들 수 있다

ㄷ. 약물 상호작용—다른 약제에 대해 영향을 주는 것을 말한다.

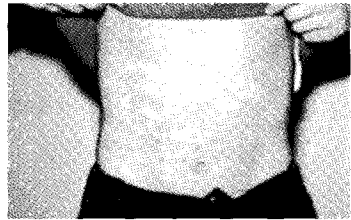
ㄹ. 특이체질 반응—개개인의 유전적 이상으로 대사활동이나 효소의 결핍에 의한 定性的인 반응으로 나타나며 루프스 현상이 있다.

ㅁ. 알레르기성 반응—약 발진, 피부염, 간염과 같이 면역학적인 반응에 의한 반응이다.

ㅂ. Pseudoallergic reaction—면역학적인 특이성 없이 히스타민 분비등으로 인해 알레르기성 반응과 동일한 임상 증세를 나타낸다

ㅅ. Drug intolerance—약의 정상적인 약리작용에 대한 역가가 낮은 것을 말한다.

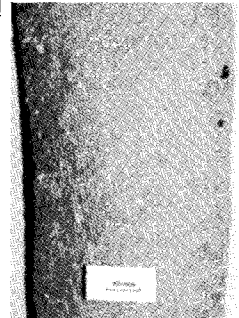
이중 모든 사람에게 일어날 수 있는 이상 반응으로는 부작용, 독성 반응, 약물 상호작용 등이며 나머지는 특정인에게만 나타난다.



▲홍반성 발진

1. 이소니아지드(Isoniazid)

독성작용에 의한 부작용으로 통상 용량에서도 나타나는 말초 신경염, 과량 복용에 의한 간질 발작, 그외 자율 신경병, 뇌병증, 정신병, 시신경 위축과 피리독신 반응성 빈혈이 있다. 특이 체질에 의한 반응으로는 INH 유발성 홍반성 루프스, 류마티오이드양 증후군 및 여러 혈액성 이상이 있다 이러한 특이체질 반응은 투약을 중단하면 바로 회복이 된다. 과민 반응에 의한 것으로는 발열, 발진, 간염, 피부염, 혈관염과 용혈성 빈혈이 있다 이들 반응은 심하지 않을 때에는 그대로 치료를 해도 되나 심할 때에는 투약을 중단해야 한다.



▲심한 박탈성 피부염

간염은 병리학적으로 간세포성 병변으로 나타나며 조직학적으로 바이러스성 간염과 구분이 어렵다. 원인은 확실하게 밝혀지지 않았으며 면역학적인 반응이외에 INH의 대사물인 hydrazine이 acetylhydrazine으로 되면서 간독성을 나타낸다고도 한다. 0.2-5%에서 발생하며 증상이 없이 transaminase만 증가하는 경우로부터 심각한 간염에 이르기까지 간 손상의 정도가 다양하다. 대부분은 수치가 증가하였다가 정상으로 돌아오므로 계속 관찰하면서 투약할 수가 있지만 수치가 3배

이상 증가하면 투약을 중단해야 하며 무시하고 계속 투여하게 되면 전격성 간염으로 사망할 수도 있다. 연령과 관계가 있다는 것이 밝혀졌으며 20세 미만에서는 드물다. 20 - 34세 연령층에서는 0.3%, 35 - 49세 연령층에서는 1.2%, 50세 이상에서는 2.3%로 간염의 발생빈도가 증가한다. 단기 초치료시 고연령층, 영양 실조, 알콜 중독자, 만성 C형 간염, HIV 감염자, 간 질환자, 요독증인 경우 간독성의 발생 위험도가 증가한다 드물게 리팜핀과의 병용 투여에 의해 간독성이 발생했다는 보고도 있다.

**단기 초치료시
고연령층, 영양 실조,
알콜 중독자,
만성 C형 간염,
HIV 감염자,
간 질환자, 요독증인
경우 간독성의
발생 위험도가
증가한다**

말초 신경염은 피리독신의 배설을 촉진시켜 혈중 피리독신의 농도를 떨어뜨려 발생한다. 먼저 발이 무감각해지거나 타진통이 나타나며 계속 복용을 하게 되면 무릎아래 다리 부분과 손까지 나타나게 된다. 주로 지각 신경의 이상이 나타나지만 때로 근육통, 근 쇠약 및 운동 실조도 나타나는 수 있다. 복용을 중단하면 수주 이내에 회복이 되지만 증상이 있음에도 불구하고 계속 투약을 하게 되면 장애가 일년 이상 남게 되는 수도 있다. 용량과 관계가 되며 보고에 따라 2-20%의 환자에서 나타난다고 되어 있으며 특히 알콜중독자, 영양실조, 당뇨병이 있을 때 증가한다.

증상 발현 시기는 투여량에 달려 있으며 대량 투여시에는 3-5주만에 나타날 수 있으며 통상 용량에서는 대부분의 환자에서 6개월 복용을 하더라도 증상이 나타나지 않는다. 예방하기 위해서는 피리독신을 하루 5-10mg씩 섭취하면 된다. 치료를 위해서는 하루 100-200mg씩 투여한다.

피부염(구순염), 설사, 치매로 대표되는 펠라그라 증상이 영양 실조인 환자에서 니아신 결핍에 의해 나타나는 수가 있다. Nicotinamide로 치료를 한다.

자율 신경계 기능 이상에 의한 것으로는 구강 건조, 시력 조절의 어려움, 변비, 발기, 몽정, 배뇨 횟수의 증가, 배뇨 곤란등이 나타나는 수가 있으며 복용을 중단하면 정상으로 돌아온다. 혈관운동 신경이상으로 안면 홍조와 레이노드 현상이 드물게 보고되고 있다

중추신경 자극에 의해 초조, 과민 반응, 多幸症, 불면, 두통이 생길 수가 있으며 중추신경 억제에 의해 무기력, 졸음이 올 수가 있다. INH에 의한 정신적인 지장은 드물지 않다고 되어 있으며 우울증, 기억력 장애, 기질의 불균형 상태가 오는 수가

있다. 투약 중단시 수개월 후에 증상이 사라지게 된다. INH 투여 후 이전에 인격적으로 문제가 있었던 사람에게서 급성 정신병이 드물게 나타나는 수가 있다. 과거에 발작을 일으킨 적이 있는 환자에서는 예방적으로 Phenobarbital이 효과가 있다. 그 외 드물지만 심한 신경학적인 부작용으로는 중독성 척수병, 시신경염, 중독성 뇌질환이 있다. INH 투약중단으로 회복이 안 되는 수도 있으며 피리독신과 스테로이드가 도움이 된다. 근 연축, 운동 실조, 이명 등도 보고되고 있다.

INH를 1.5mg 이상 과량 복용에 의한 중독 증상으로는 혼수 상태(복용후 1-3 시간후에 나타나며 호흡기능도 억제될 수가 있다), 지속성 간질 발작, 대사성 산증, 고혈당, 아세톤 요증과 심한 고열등이 나타난다. 치료는 혈액 투석이며 중독성 간질일 때는 diazepam이나 phenobarbital에 반응을 안하며 대사성 산증을 교정하며 피리독신을 대량 정맥 주사하면 발작이 그칠 수 있다.

INH 유발성 류마티스 증후군은 갑자기 생기는 관절통과 손마디의 아침 강직과 압통등이 주로 나타난다. 그 외 손목, 팔꿈치, 어깨, 고관절, 척추에서도 증상이 나타난다. 그러나 혈청 검사에서는 류마티스 질환에 해당하는 소견은 없다. 복용 후 1-20주 후에 나타나며 복용을 중단하면 회복이 된다.

INH 유발성 루프스 증후군은 1966년에 처음 보고된 이래 드물게 나타나며 여성에서 주로 발생한다. 환자는 발열, 관절염, 양측 삼출성 흉막염과 심막염이 나타나며 검사상으로는 상대적 백혈구감소증과 LE cell 양성 반응, 혈청 alpha 2 와 beta globulin이 증가하며 항핵항체 양성 반응이 나타난다. 치료는 INH 투약 중지와 프레드니손 투여이다.

혈액학적인 이상으로는 용혈성 빈혈, 피리독신 반응성 빈혈, 무과립증, 적혈구 형성 부전등이 있다. 그러나 다른 항결핵제와 병용 투여하기 때문에 원인을 밝히는 것이 쉽지가 않다. 피리독신 반응성 빈혈인 경우 INH 복용후 4-16주 후에 나타나며 소세포성, 저과립성 빈혈이 생기지만 혈중 철분농도는 정상이다.

INH는 diphenylhydantoin(Dilantin)의 대사를 억제하여 중독증상을 일으킬 수가 있으며 지연 대사형인 환자에서 나타난다. carbamazepine과 phenytoin의 혈중 농도를 증가시키므로 병용 투여시 주의를 해야 한다. INH는 임신시 안전하게 사용할 수 있다.

