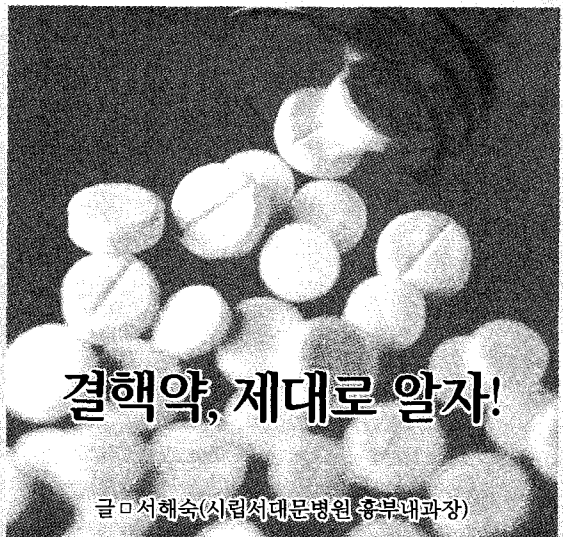


결핵약, 제대로 알자!

글ㅁ서해숙(시립서대문병원 흉부내과장)

결핵의 오랜 역사

결핵의 역사는 길고 길어 기원전 8000년의 화석에서도 척추결핵이 나타났고, 이집트나 페루의 미이라에서도 결핵이 발견되었다. 히포크라테스 시대에도 양, 소, 돼지의 결핵결절에 대한 기록이 전해지고 있으며, 15세기 이후에는 부검을 통해 전염성을 의심하게 되었고 19세기에 이르러는 결핵의 전염경로를 추정하기 시작하였다.

베일에 싸였던 결핵의 실체가 서서히 드러났던 것과 달리, 20세기 중반까지 치료약제의 개발은 지지부진하여 안정과 충분한 영양 공급이 치료의 전부였다. 19세기 중반에 처음으로 영국에서 결핵병원을 세워 안정요법을 본격적으로 시도하였지만, 그 시도는 이미 꽤나 오래되었다. 기원전 1세기 무렵 로마시대의 해상 여행을 필두로 중세 유럽을 거쳐 17세기에 이르러서는 따뜻한 바닷가나 온천 등에 요양소(sanatorium)를 설립하였고 19세기 후반 독일에서는 요양 시설을 맑은 공기가 있는 산악지대에 설치하기도 했다. 이러한 경향을 일본이 답습하게 되었고, 이는 우리나라에 전파되어 대부분의 요양소가 한적한 고지대에 위치하게 되었다. 그러나 이러한 요양시설은

매우 유복하거나 부유한 집안의 사람들에게만 그 문이 열려 있었고, 대부분의 환자들은 어떠한 치료도 받지 못하고 죽음을 기다릴 수밖에 없었다.

진정한 결핵약이 발견된 것은 코흐가 결핵균을 온 세상에 공표한지 60년이 지나서였다. 1940년 처음 흙에서 스트렙토마이신(SM)이 분리되었고, 비슷한 시기에 파라아미노살리실산(PAS)이 발견되었다. 1950년대에 이 두 약제의 병합요법이 결핵균에 효과를 보이고 내성이 억제된다는 사실이 확인되면서, 대규모의 제약회사들은 너도나도 결핵약제 개발에 뛰어들었다. 이를 계기로 강력한 약제인 아이소니아지드(INH)를 발견하는 개가를 올리게 되었고, 2제 요법보다 3제요법의 우수함이 증명되었다.

1960년대에는 마이암부톨(EMB)이 심한 위장장애로 골머리를 앓던 파라아미노살리실산의 자리를 대신하게 되었다. 임상 시험 결과가 속속 발표됨에 따라 2년이 적정한 치료 기간으로 받아들여졌고, 별도의 휴식이나 입원의 필요성이 줄어들어 외래 치료가 가능하게 되었다. 더구나 1960년대 후반에 개발된 리팜피신(RFP)은 획기적인 치료 성적으로 단기요법의 장을 열었다.

피라지나마이드는 1950년대에 사용되었으나, 간독성 문제로 사용이 중지되었다가 투여량을 줄이면서 다시 치료 처방에 들어올 수 있었다.

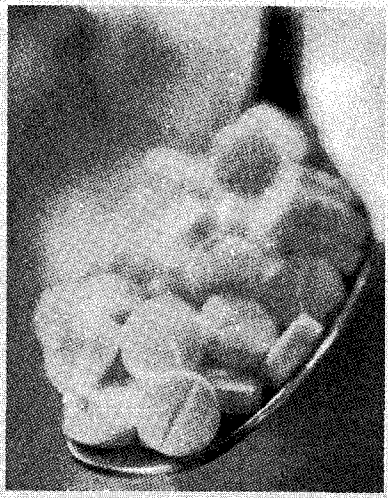
결핵 이기려면 기본 원칙 지켜야

결핵을 제대로 치료하기 위해서는 반드시 지켜야 하는 원칙이 있다. 첫째, 한 가지 약제를 단독으로 복용하면, 결핵균은 아무리 강력한 약제라도 신속히 약제 내성을 획득하기 때문에 치료 초기에는 3제 혹은 4제 요법을 해야 한다. 만약 아이소니아지드와 리팜피신에 모두 내성 상태라면, 치료 성적은 급격히 떨어지게 된다.

둘째, 결핵균은 증식 시간이 길어 다른 세균 감염에 비해 훨씬 장기간의 치료를 요한다. 만약 마음대로 치료를 중단하거나 불규칙하게 복용한다면 결핵의 완치를 기대하기 어렵다.

셋째, 결핵약제는 하루에 한 번 한꺼번에 투여할 때 가장 우수한 효과를 나타낸다. 그러나 부작용이 심하면 부득이 나눠 먹어야 하는데, 재치료에 사용되는 약제들에서 이러한 경우가 많다.

넷째, 결핵양 중 균의 번식만 억제하는 정균제보다는 균을 사멸시키는 살균제를 선택해야 한다. 1차약으로 분류되는 아이소니아지드, 리팜피신, 피라지나마이드와 스트렙토마이신 등은 살균



제에 속하고, 마이암부톨, 크로세린, 프로치오나마이드, 가나마이신, 오플록사신 등과 같은 약들은 정균제이다.

위와 같은 원칙 하에 나라마다 결핵치료에 적합한 표준 처방이 제시되어 있다. 우리나라에서는 초치료의 경우 6개월 단기요법을 주로 시행하는데, 초기 집중 치료기인 2개월 동안 아이소니아지드와 리팜피신, 마이암부톨, 피라지나마이드를 포함시킨 4제를 복용한 후 유지 치료기인 4개월 동안 아이소니아지드와 리팜피신, 마이암부톨의 3제를 복용하는 것이다.

초기 2개월간 마이암부톨 대신 스트렙토마이신을 사용할 수 있다. 이 경우 유지 치료기에는 아이소니아지드와 리팜피신만을 투여하게 된다. 초기 집중 치료기에는 신속히 결핵균이 사멸되기 때문에, 호흡기 증상이나 전염성의 약화, 약제내성이 억제된다. 지속 치료기에는 결핵병소 내에 균의 수는 적어졌지만, 지속적으로 존재하여 재발을 일으킬 수 있는 균을 제거하기 위해 장기간의 투약이 요구되는 것이다.

또한 9개월 단기요법은 피라지나마이드를 투여하지 못하는 경우로 아이소니아지드와 리팜피신, 마이암부톨 또는 스트렙토마이신의 3제를 9개월간 병용 투여하게 된다. 그러므로 객담 검사에서 균양성인 경우에 6개월은 치료에 필요한 최소한의 기간이 되는 셈이다. 즉 결핵약제를 4제 혹은 그 이상을 복용하더라도 6개월 미만의 기간은 미흡하다.

결핵약 투여

초치료의 경우 정해진 기간 동안 적합한 약제를 잘 복용한다면, 2개월 후에 환자의 80% 가량은 균음성으로 바뀌게 되고 90~95%의 완치를 기대할 수 있다. 하지만 투약 후 5~6개월이 지나도 균이 계속 나오거나 다시 나오는 경우는 이미 약제 내성이라는 암초를 만났다고 볼 수 있다. 이처럼 치료실패가 의심될 때에는 우선 약제 감수성 검사를 의뢰하고 재치료를 준비해야

한다. 약제 감수성 검사는 재치료 처방의 결정에 중요한 길잡이가 되기 마련이다. 재치료인 경우는 대부분 오래된 공동병변이 광범위하게 퍼져 있어 균수가 많아 반드시 기존에 사용하지 않은 감수성 약제를 동시에 3제 또는 그 이상의 약제를 병합해야 한다.

재치료에는 주로 크로세린, 파라아미노살리신산, 프로치오나마이드, 오플록사신과 같은 2차 약제들이 사용된다. 이들은 효과가 그리 강력하지 못하면서 독성 부작용의 발생률이 높으므로 간기능의 악화와 위장장애, 관절통 등의 발생을 면밀히 관찰해야 한다. 재치료 기간은 살균제가 얼마나 포함되었는지에 따라 달라지지만, 대략 18~24개월은 지속해야 한다. 일단 치료에 성공하여 완치가 되었던 환자가 다시 재발하는 경우도 재치료의 범주에 포함되는데 막연히 치료 실패로 간주하여 처방을 바꾸지 말아야 한다. 왜냐하면 초치료 후의 재발은 대부분 감수성 균에 의한 경우가 많으므로, 초치료와 동일하게 처방하면 거의 치유된다. 단, 치료 기간은 지난번보다 3개월을 연장해야 한다.

결핵약제의 효력은 균에 대한 저항력, 독성 부작용의 정도 그리고 복약의 간편성에 의해 좌우된다. 따라서 효과가 좋고 안전하며 복약이 수월하면서도 가격까지 저렴하다면 더할 나위 없이 좋은 약제라고 할 수 있다. 이에 해당하는 약들이 1차 약제들로 그 중에서도 아이소니아지드와 리팜피신을 꼽을 수 있다.

그런데 결핵약제들은 균의 숫자나 결핵병소에 따라 효과에 차이를 보일 수 있다. 아이소니아지드는 대사가 활발하고 왕성하게 번식하고 있는 결핵균에 가장 뛰어난 살균력을 보이는 반면, 리팜피신은 이따금씩 증식하는 균에 특히 효과적이다. 산성인 대식세포에서 증식하는 균은 유독 피라지나마이드에 약하다.

단기 치료의 개발로 치료 기간은 단축되었다 해도 약제 내성을 줄이기 위해 한꺼번에 복용해야 하는 약의 종류가 많다 보니 치료 과정 중에 부작용이 나타날 가능성이 높아진다. 이 때문에 치료 시작 1주일째부터 약제에 의한 부작용을 확인하는 것이 바람직하다.

결핵약이 가져올 수 있는 부작용들

가장 흔한 부작용으로 독성 간염, 피부 과민 반응, 위장장애 등을 꼽을 수 있다. 치료 개시 2개월 이내에 가장 많이 발생하므로 첫 2개월 동안 부작용이 나타나지 않는지 촉각을 곤두세워야 한다.

가장 흔한 부작용인 간독성은 아이소니아지드, 리팜피신, 피라지나마이드,

프로치오나마이드 등에 의해 유발된다. 간수치중 SGOT/SGPT가 100unit를 넘거나 황달이 발생하면, 일단 간독성이 있는 약을 모두 중지하고 간기능이 정상으로 회복된 다음 한 가지씩 재투여하여 독성의 원인 약제를 찾아내야 한다. 이때 간에 영향을 줄 수 있는 개소주, 혹염소 등 한약제의 복용 여부를 확인할 필요가 있다.

일반적으로 피부 과민 반응은 항히스타민제로 조절할 수 있는 경미한 소양증도 있으나, 심각한 소양증이 있을 때는 원인 약제를 빼고 치료 처방을 변경해야 한다. 만약 대체할 약제가 적절하지 않으면 탈감작을 시도하기도 한다. 탈감작이란 보통 용량의 매우 적은 양부터 시작하여 매일 용량을 서서히 늘려가는 면역요법의 일종으로, 시간이 걸리지만 대부분 원하는 약제의 복용에 성공하게 된다.

결핵약제 모두가 과민 반응을 나타내지만 그중 스트렙토마이신과 2차약제에서 그 빈도가 더 빈발하고 1차약제는 상대적으로 적은 편이다. 이와 마찬가지로 모든 약제가 위장장애를 유발할 수 있지만, 그중에서도 파라아미노살리실산과 프로치오나마이드가 가장 대표적이다. 이 경우엔 약을 분복하거나 그래도 좋아지지 않으면 위장에 대한 검사를 실시하여 위장약제를 투여하면 대부분 호전된다.

그 외 마이암부톨은 시신경염 외에는 부작용이 별로 없는 약이다. 시신경염이 생기면 적녹색맹이 생기면서 시력이 저하된다. 통상 용량에서는 거의 발생하지 않지만, 만약 발생하였다면 즉시 약제를 중지하여야 한다. 스트렙토마이신이나 가나마이신은 매우 드물게 아나필락시스와 신(腎)독성을 일으킬 수 있으며, 즉시 투약을 중지해야 한다. 또한 제8뇌신경 장애로 인한 이(耳)독성으로 이명이나 어지러움, 청각장애를 동반할 수도 있다. 때론 한 가지 약제가 동시에 여러 가지의 부작용을 나타낼 수 있고, 여러 약제가 한 가지 부작용을 초래하는 등 녹록치 않은 양상을 보인다.

수천 년의 역사를 가진 결핵에 비해서, 결핵약은 60년 남짓한 짧은 역사를 가지고 있다. 이를 만회하려는 듯 결핵약은 옹골차게 결핵균의 박멸에 지대한 공헌을 해왔다. 그러나 결핵균 역시 결코 만만치 않아 약제 내성으로 대항해 왔는데, 약제의 불규칙 복용이나 조기 중단은 결핵균에게 호재를 제공하는 셈이 되었다. 적합한 처방을, 규칙적으로, 정해진 기간 동안 복용하는 일만이 지구상에서 결핵균을 없애는 방법임을 명심해야 한다. ✝