

## 특수상황에서의 결핵 치료 ①

결핵은 다른 종류의 질환과 달리 완치까지 여러 가지 약제들을 동시에, 6개월 이상 장기간 복용해야 한다. 그러므로 약물치료의 표준요법을 정하고 이에 따라 결핵약을 복용하게 함으로써 잘못된 치료 처방으로 인한 치료실패를 예방하고 있다. 그런데 일부 결핵환자들은 간질환, 신장질환, 에이즈와 같은 질환을 동반하거나 임신과 같은 특수 상황에 직면할 수 있는데, 이 경우 통상적인 방법으로 결핵을 치료했을 때 심각한 부작용, 치료효과의 감소, 태아에 대한 기형유발 등을 초래할 수 있다. 이와 같은 특수 상황에서의 결핵치료 방법과 유의사항에 대해서 알아보도록 한다. 글 박재석(단국대 의대 호흡기내과 교수)

### 간질환과 동반된 결핵의 치료

결핵치료에 이용되는 약제 중 일부는 간독성을 유발할 위험성이 클 뿐만 아니라 예측하기도 어려워 결핵치료 기간 동안 항상 약제 유발성 간염의 발생 가능성을 염두에 두어야 한다. 기존에 간질환이 있는 사람에서 결핵이 발생할 경우 간독성을 일으킬 수 있는 항결핵 약제를 투약하면 약제 유발성 간염의 위험성이 증가할 뿐만 아니라 기존의 간질환으로 남아 있는 간기능의 여유가 적은 환자의 경우 치명적일 수 있으므로 간독성이 적은 항결핵 약제들의 조합으로 치료하는 것이 안전하다.

그러나 항결핵 효과가 좋아 일차약으로 사용되는 아이나, 리팜핀, 피라진아마이드는 모두 간독성의 위험성이 크다. 그러므로 이들 약제를 제외하고 치료처방을 구성할 경우 치료 실패의 위험성 또한 증가하게 된다. 또한 임상 연구에 따르면 기존에 간질환이 있는 사람에서 항결핵 약물치료를 시행할 경우 무조건 간독성의 위험성이 있는 약제들을 배제하기 보다는 간독성이 있는 약제를 첨가했을 때의 이익과 손해를 평가해서 신중하게 결정해야 하며, 간독성이 있는 약제를 사용할 경우 치료 기간 동안 약제 유발성 간염을 조기에 발견

하기 위해 자주 간염의 임상 소견이 있는지 알아보고 간기능 검사를 시행하여야 한다.

간 손상이 있는 환자가 결핵약을 복용하던 중 간 손상이 악화되었을 경우 결핵약제의 부작용이라고만 생각하지 말고 기존 간질환의 악화라든가 알코올성 간염, 바이러스성 간염, 결핵약 이외의 다른 약제 또는 민간요법에 의한 간 손상 등 다른 원인에 의한 간 손상의 가능성도 있으므로 염두에 두어야 한다.

간손상이 적은 환자(만성B형 간염과 같이 임상적으로 간염의 소견이 미미한 환자) 또는 알코올 중독자의 치료는 간질환과 상관없이 표준요법으로 치료를 시작하도록 하는데, 절대 금주를 시키면서 주의 깊게 임상소견 및 간기능 검사 등의 경과를 관찰하다가 간염의 임상소견이 발생하면 치료처방을 변경한다.

간손상이 심하지만 안정된 환자(간경화증)는 간 손상의 정도와 결핵의 중증도에 따라 간독성이 있는 약제들을 치료 처방에 첨가할지를 결정하는데, 일반적으로 간 손상이 심할수록 간독성이 있는 약제들을 줄이고 치료기간을 연장하는 방법을 선택하게 된다.

피라진아미이드는 간독성을 일으킬 경우 아이나와 리팜핀보다 더 심하고 오랜 기간 지속되기 때문에 한 가지 약제를 포기한다면 피라진아미이드를 포기하는 것이 좋다. 아이나와 리팜핀을 사용할 수 있다면 아이나, 리팜핀, 에탐부톨을 9개월 동안 복용하는 처방을 정해줄 수 있다.

간손상이 심한 경우 이들 약제 중 하나만 치료 처방에 추가하여 치료하는데, 일반적으로 리팜핀(일차약 중에서 간독성의 위험성이 가장 적으면서 가장 효과적인 약제)을 선택하고 추가적으로 에탐부톨, 퀴놀론, 사이클로세린, 그리고 주사제(스트렙토마이신)를 선택한다. 황달이 있는 환자의 경우 리팜핀의 용량을 줄여야 한다. 치료기간은 투여한 약제와 환자의 상태에 따라 조절해야 하는데, 12~18개월로 연장할 수 있다.

간염의 증상이 있거나 안정되지 않은 심한 간질환자는 결핵약으로 인한 간독성의 발생 위험이 더욱 크다. 또한 간기능의 장애가 심한 환자가 결핵약으로 인한 간염이 발생할 경우 치명적인 간기능의 장애를 불러올 수 있다. 그리고 기존의 간질환으로 간기능 검사 수치와 간염의 증상이 자주 변하는 환자의 경우 기존 간질환의 악화와 결핵약으로 인한 간염과 감별이 어려운 경우가 많다.

이 경우 에탐부톨, 사이클로세린, 퀴놀론, 스트렙토마이신 등 간독성이 없는 약제들로 급성간염의 증상이 호전될 때까지 치료한다. 간염의 증상이 호전되면 조심스럽게 아이나와 리팜핀을 차례로 투여하면서 약제 유발성 간염이 발생하는지 관찰할 수 있다. 이 경우에

도 세심하게 환자의 치료 경과를 관찰해야 하며, 경험이 많은 전문가의 자문을 구하는 것이 좋다.

#### **신부전과 동반된 결핵의 치료**

최근 고령화와 당뇨병 환자의 증가로 신기능이 저하되었거나 투석치료를 받고 있는 환자가 늘어나고 있다. 항결핵 약제 중에서 일부는 신장을 통해 배설되고 일부는 혈액투석시 제거되므로 신부전 환자에게 항결핵 약제를 투여할 경우 약제의 혈중 농도 증가에 따른 약제 부작용, 그리고 불충분한 혈중 농도로 인한 치료효과의 저하를 가져올 수 있다.

신부전 환자의 결핵 발생시에 대한 약물치료 방법과 항결핵 약제의 용량에 대해서는 임상 연구 자료가 부족하므로 치료 지침은 대부분 제한된 임상 경험과 약역동학적 특징, 치료 전문가의 추천 등에 기초하였으므로 신부전의 정도와 혈액투석 여부에 따른 항결핵 약제 용량은 문헌마다 조금씩 차이가 있다.

신부전 환자들에게서 항결핵 약제들에 대한 부작용의 발생률이 더 높으므로 결핵 치료기간 동안 결핵 약제의 부작용 - 신경정신과적인 증상, 간염, 시신경염 등 - 에 대해 특히 주의하면서 경과를 관찰하여야 한다.

신부전 환자에게 신장으로 배설되는 항결핵 약제를 투여해야 할 경우 용량을 줄여야 하는데, 한 번에 투여하는 약제의 용량을 줄이면 각 약제가 도달할 수 있는 최대 혈중농도가 낮아서 치료 효과가 떨어지므로 한 번에 투약하는 용량은 줄이지 말고 약제 투여 간격을 연장할 것을 권장한다.

#### **신기능 저하 환자에서의 결핵 치료**

아이나는 우리 몸에서 주로 아세틸레이션 과정을 통해 대사되어 제거되므로 신부전이 심한 환자라도 하루 300mg(5~6mg/kg)의 아이나를 투여할 경우 대부분의 환자들이 잘 적응하므로 용량을 줄일 필요가 없다. 그러나 신경계 부작용이 발생할 위험성이 크므로 피리독신(비타민 B6)을 같이 복용하여야 한다.

리팜핀, 리파부틴은 주로 간에서 대사되므로 신부전과 상관없이 표준 용량으로 사용할 수 있다. 피라진아미드도 간에서 주로 대사된다. 그러나 피라진아미드의 대사물은 신장으로 배설되므로 신기능에 장애가 있으면 이들 대사물이 축적된다. 그러므로 신기능의 장애가 심하면 피라진아미드의 용량을 감량해야 한다.

에탐부톨은 약 80%가 신장으로 배설되므로 신부전시 용량을 줄여야 하며, 시신경염의 위험성이 크므로 치료 기간 동안 시력과 색각 검사를 규칙적으로 시행해야 한다. 신부전 환자들은 에탐부톨에 의한 시신경염의 위험성이 크다. 혈중농도 측정이 불가능한 상황에서 신부전 환자에서 에탐부톨에 의한 시신경염의 위험성이 증가하므로 혈중 농도 측정이 불가능한 신부전 환자에게 에탐부톨을 사용하기를 꺼려하는 의사도 많다.

아미노글리코사이드(스트렙토마이신, 아미카신, 가나마이신)를 신부전 환자에게 투여할 경우 귀와 신독성의 위험성이 증가하므로 신부전 환자에서는 사용하지 않는 것이 좋지만, 꼭 필요한 경우 용량을 줄여야 한다.

사이클로세린은 주로 신장으로 배설되므로 신부전시 용량을 줄여야 한다. 퀴놀론의 경우 신장 배설율이 약제에 따라 다른데, 예를 들어 레보플록사신이 모키플록사신에 비해 신 배설율이 더 높다. 파스의 경우 신부전증이 있을 때 복용하면 산혈증이 심해질 수 있으므로 가능한 사용을 피하는 것이 좋다.

### **투석환자에서의 결핵 치료**

아이나, 에탐부톨은 혈액투석으로 일부만 제거되고, 리팜핀은 혈액투석으로 제거되지 않으므로 혈액 투석 후에 추가로 약물을 투여할 필요는 없다. 그러나 피라진아마이드와 피라진아마이드의 대사물은 상당량이 투석으로 제거되므로 투석 후에 보충이 필요하다. 따라서 혈액투석 환자에서 항결핵 약제를 투여할 경우 모든 약제를 투석 직후에 투여할 것을 권장한다. 그 이유는 환자가 확실히 투약하는 것을 감독할 수 있고 투석으로 제거될 수 있는 약제(피라진아마이드와 사이클로세린)들이 투석으로 제거되어 약물의 최대 농도가 떨어지는 것을 막을 수 있기 때문이다.

아미노글리코사이드는 투석 직전에 투여하면 투석으로 40% 정도의 용량이 제거되므로 투석 후에 투여한다. 파스의 경우 투석에 의해 6.3% 정도 제거되지만 파스의 대사물은 투석으로도 56% 정도 배설되므로 혈중에 약물의 축적을 막기 위하여 투석 사이의 기간에는 사이클로세린의 투여간격을 늘려야 한다.

복막 투석 환자의 경우 항결핵 약물 요법에 관한 자료가 부족하다. 혈액 투석과 복막 투석시 약물 배출 기전이 다르므로 혈액 투석시의 약물요법을 복막 투석에 그대로 적용하기 어렵다. 그러므로 복막 투석 환자가 결핵약을 복용할 경우 항결핵 약제의 혈중 농도의 측정을 포함해 더욱 세심한 주의가 필요하다. †