

특수상황에서의 결핵 치료 ②

결핵은 다른 종류의 질환과 달리 완치까지 여러 가지 약재들을 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)

임신과 동반된 결핵의 치료

임신 중에 결핵이 발생할 경우 항결핵약제가 태아에 미칠 수 있는 위험성 때문에 산모들이 항결핵약제 복용을 꺼리게 된다. 그러나 치료받지 않은 결핵 환자에서 태어난 아기는 저체중을 보이거나, 드물게 선천성 결핵이 발생할 수 있으므로 결핵이 진단되면 즉시 치료를 시작해야 한다.

아이나, 에탐부톨, 리팜핀은 태아에게 해가 없는 안전한 약제로 밝혀져 있다. 피라진아마이드는 안전할 것으로 추정되나 자료가 충분하지 않아 안전성이 확립되어 있지 않다. 따라서 초치료 처방으로는 아이나, 리팜핀, 에탐부톨이 가장 적합하며 미국에서는 임신 중에 결핵이 발병할 경우 아이나, 리팜핀, 에탐부톨을 9개월간 사용한다.(9HRE)

임신 중인 환자가 아이나를 포함한 결핵약을 투약중일 때는 하루 25mg의 피라독신을 투약해야 한다. 일차약의 경우 태아에게 큰 문제가 없는 것으로 알려져 있지만 가임 여성이 결

핵치료 중이라면 피임을 하는 것이 좋다. 일반적으로 일차약(HREZ)으로 항결핵 약물치료를 하던 사람이 임신해야 할 경우는 태아에 미칠 위험성을 고려해야 한다. 그리고 약제 내성균에 의한 결핵의 치료시 이차약이 태아에 미치는 위험성에 대해서 전문가의 자문을 구해야 한다.

스트렙토마이신, 가나마이신 등의 아미노글리코사이드 제제는 태아에 선천성 난청을 초래할 수 있다. 티오아미드제제(에티오나미드, 프로치오나미드)는 태아의 성장발달을 저해했다는 보고가 있으므로 사용해서는 안 된다.

퀴놀론 제제는 어린 동물에서 관절병변과 관련이 있는 것으로 밝혀져 임신 중에는 사용하지 않는 것이 좋다. 파스는 기존에 임신 중에 사용했던 사람의 아기에서 기형유발 작용을 일으켰다는 보고는 없다. 사이클로세린, 리파부틴은 안전성에 대해서 검증되지 않았으므로 임신 중에는 다른 약을 선택한 후 없을 경우에만 사용한다.

결핵약을 복용하고 있는 엄마의 모유에는 결핵약이 낮은 농도로 존재하나 아기에게 독성 효과가 없으므로 일차약으로 결핵약을 복용하고 있는 환자의 경우 결핵약 때문에 아기의 모유수유를 포기할 필요는 없다. 그러나 퀴놀론을 복용하고 있는 환자의 경우 모유수유는 바람직하지 않다. 수유 중인 여자환자가 아이나를 포함한 결핵약을 투약중일 때는 피리독신을 같이 투약해야 한다.

에이즈와 동반된 결핵의 치료

인체면역부전 바이러스는 사람의 림프구 가운데 cd4+ T-림프구에 선택적으로 침범하여 파괴한다. 그러므로 병이 진행될수록 cd4+ T-림프구 숫자가 감소하면서 후천성면역부전 증후군(AIDS)이 발생한다. 그런데 결핵균에 대한 숙주의 방어기전에서 cd4+ T-림프구가 핵심적인 역할을 하므로 에이즈에 의해 이들 세포 숫자가 감소하면 결핵이 발생할 위험성이 증가할 뿐만 아니라 결핵이 발생할 경우 심한 결핵의 양상을 보인다.

우리나라는 최근 에이즈 환자가 증가하고, HIV와 결핵균의 동시 감염 환자들이 늘어남에 따라 에이즈 환자에서의 결핵치료에 대한 관심이 증가하고 있다. HIV 감염 초기에 결핵이

발생할 경우 약물치료에 대한 반응은 HIV 음성 환자와 유사하므로 치료 원칙은 HIV 음성인 환자와 같다. 그러나 면역억제가 심한 환자는 치료 후 재발률이 높기 때문에 임상 경과에 따라 치료 기간을 9-12개월로 연장하기도 한다.

결핵치료를 받는 동안 약제 부작용은 HIV 양성자에서 더 빈발하고, HIV 치료를 위한 약제의 투여와 에이즈와 관련되어 나타나는 증상 등으로 환자의 순응도가 떨어지므로 HIV 양성 환자에서 발생한 결핵을 치료할 경우 철저한 환자관리가 필요하다.

최근 다양한 종류의 항레트로바이러스제들이 개발되어 에이즈 치료에 이용되고 있다. 그런데 항레트로바이러스 제제와 결핵약을 동시에 복용해야 할 경우 이들 약제의 부작용, 상호작용, 그리고 모순반응의 위험성이 증가하므로 에이즈 치료 전문가와 상의하여 치료 방침을 결정하는 것이 좋다.

가장 효과적인 항결핵약제인 리팜핀은 CYP450 효소군의 강력한 유도제로 다양한 약제들의 대사를 증가시켜 혈중 농도를 떨어뜨린다. 항레트로바이러스 제제 중에서 단백분해효소 억제제와 비뉴클레오사이드 역전사효소 억제제들은 CYP450 효소들에 의해 주로 대사되므로 리팜핀과 이들 약제를 동시에 복용하면 이들 약제 사이의 상호작용에 의해서 에이즈 치료에 문제가 발생하게 된다.

리파마이신 제제들 중에서 리파부틴이 CYP450 효소군의 유도 능력이 가장 약하므로 단백분해 억제제와 비뉴클레오사이드 역전사효소 억제제와 리팜핀을 동시에 복용해야 할 경우 리팜핀 대신 리파부틴을 사용한다.

기존에 항레트로바이러스 제제를 사용하고 있던 환자에서 결핵이 발생하면 항레트로바이러스 제제의 복용을 중단하지 말고 결핵약을 추가해서 복용해야 한다. 그러나 항레트로바이러스 제제와 결핵약을 동시에 처음으로 복용해야 할 경우 가능하면 항레트로바이러스 제제의 복용을 미루고 2개월 정도 리팜핀을 포함한 일차약으로 결핵을 치료하고(강화치료기), 유지치료기 동안은 리팜핀을 제외한 결핵 약제들의 조합으로 결핵을 치료하면서 항레트로바이러스 제제들을 같이 복용할 수 있다.

그러나 결핵으로 진단받은 에이즈 환자가 항레트로바이러스 치료를 받고 있던 환자이거나 항레트로바이러스 치료를 미룰 수 없는 경우 ① 약물 상호작용이 적은 항레트로바이러

스 제제와 리팜핀을 포함한 결핵약들을 같이 복용하거나, ② 리파부틴을 포함한 결핵약과 함께 리파마이신과 상호작용이 있는 단백질해역제제와 비뉴클레오사이드 역전사효소 억제제를 복용하거나, ③ 리파마이신을 제외한 약제들로 항결핵 약제들의 조합을 만들어서 항레트로바이러스 제제와 함께 복용하는 방법도 있다.

항결핵약제 치료 도중 일시적으로 증상 및 증후 그리고 방사선 소견이 악화되는 경우가 간혹 관찰되는데(모순반응), 결핵약제에 대한 과민반응으로 추정된다. 그런데 항결핵 약제와 항레트로바이러스 제제를 같이 복용하는 환자에서 모순반응이 더 자주 발생하는데, HIV 양성 환자 중에서 항레트로바이러스 제제들을 복용하는 중에 결핵약을 추가하여 투약하기 시작한 환자의 36%에서 모순반응이 발생하였고, 항레트로바이러스 제제들을 복용하지 않은 상태에서 결핵약을 복용하기 시작한 환자의 7%에서 모순반응이 발생하였다. 모순반응의 증상으로는 고열, 흉부방사선 소견 악화, 흉수의 증가, 림프절 종대, 중추신경계 병변의 악화 등이 있으며, 진단은 결핵치료 실패를 포함한 다른 원인의 가능성을 배제한 후에 내리게 된다.

증상이 심하지 않으면 아스피린과 같은 NSAID(nonsteroid anti-inflammatory drug)로 대증적 치료를 할 수 있으나, 증상이 심하면(고열, 림프절 종대로 인한 기도 협착, 흉수 증가) 스테로이드를 사용할 수 있다. †