

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.

2. 각 약제에 따른 부작용

(2) 리팜핀 (rifampicin, RFP)

1) 약을 매일 복용하는 경우의 부작용
위장장애를 가장 흔하게 볼 수 있다. 오심, 식욕부진과 경한 복통을 주로 호소하며 구토와 설사는 적게 나타난다. 이러한 반응은 주로 노인 환자에게서 볼 수 있으며 약을 복용하자마자 발생하여 수 시간 동안 지속되기도 한다. 이러한 증상

이 나타나는 경우에는 용량을 줄여서 3~4일간 투약을 하거나 잠자기 전 밤중에 복용토록 하면 증상이 사라지기도 한다.

피부반응은 대개 경하며 특징적으로 홍조를 띠고 가끔 가려움증과 발진이 동반되기도 한다. 약을 복용한 지 2~3시간 후에 나타나며 수시간 지속이 되고 치료 초기에 발생한다. 그러나 대부분의 경우에는 스스로 약제에 대하여 탈감작이 되므로 특별한 조치가 필요없다. 심한 경우에는 결막염과 만성 구진상 여드름이 일

굴, 목, 어깨에 발생하기도 한다.

약제로 인한 간염은 간에 이상이 없거나 알코올 중독자가 아닌 환자일 경우에는 발생 가능성이 적은 것으로 알려져 있다. 또한 간에 독성작용이 있는 INH와 PZA를 동시에 같이 투약을 해도 간염의 위험성이 더 증가하지는 않는 것으로 보고되고 있다. 알코올 중독자에게 RFP+INH가 금기는 아니며, 간경화 환자에게서 빌리루빈치가 $50\mu\text{mol/l}$ ($\approx 3\text{mg/dl}$)를 초과할 때는 용량을 감소해야 한다. 고빌리루빈혈증은 특히 심부전(cardiac failure)이 있을 때 치료 초기에 나타날 수 있으며 그 이유는 RFP과 빌리루빈이 서로 경쟁하여 배설되기 때문이다.

이외에 혈소판 감소성 자반증(thrombocytopenic purpura), 골연화증(osteomalasia), 가막성 장염(pseudomembranous colitis), 가성 부신성 위기(pseudoadrenal crisis)가 보고된 적이 있다.

2) 약을 간헐적으로 복용하는 경우에 흔한 부작용

우리나라에서는 결핵약제를 매일 복용하는 것을 원칙으로 하기 때문에 간헐치료에서 나타날 수 있는 부작용은 드물지만, 약을 불규칙하게 간헐적으로 복용하는 환자 중에서는 부작용이 나타나기도 한다.

'flu'증후군이라 하여 마치 심한 감기 몸살을 앓을 때와 비슷한 증상이 나타난다. 발열, 오한, 두통, 권태감, 어지러움증, 뼈의 동통 등을 호소하며 투약 후 1~

2시간 후부터 시작하여 8시간까지 지속되기도 한다. 만약에 환자가 약을 불규칙하게 복용하는 경우에는 매일 규칙적으로 복용하도록 지도한다.

이외에 혈소판 감소성 자반증, 급성 용혈성 빈혈, 급성 신부전증, 호흡장애와 쇼크가 나타날 수도 있는데 이러한 경우에는 투약을 중단하고 다시는 재차 투약하지 않아야 한다.

(3) 피라지나마이드(pyrazinamide, PZA)

흔하게 나타나는 부작용으로는 홍조(flushing)가 있으며 드물게 피부의 과민반응과 광선과민증반응(photosensitivity)에 의해서 일광 노출 부위의 피부가 검붉게 변한다. 식욕부진이나 소화장애, 구역 등이 생길 수 있고 구토는 흔하지 않다.

환자에게 주로 문제가 되는 부작용으로는 간독성과 관절통이 있다. 이 약제가 1950년대에 처음 치료에 도입이 될 당시에는 50mg/kg/1일 정도의 과량을 사용하여 심한 간독성을 유발시켰으나, 그 후 아이나, 리팜핀과 함께 단기화학요법에서 초기 2개월 동안에 $15\sim 30\text{mg/kg/1일}$ 정도의 용량을 사용하면서부터 간독성은 거의 나타나지 않고 있다.

관절통은 비교적 흔히 관찰할 수 있으며 주로 어깨관절, 무릎관절, 손관절 등 대소관절에서 모두 다 통증을 유발시킨다. 이 증상은 치료 2개월 이내에 주로 나타나며 중국인 등에서 흔한 것으로 알려져 있다. 피라지나마이드는 pyrazinoic acid로 대사가 되는데 이 물질이 신장에

서의 요산(uric acid)의 배출을 방해하여 고요산혈증을 흔히 초래하지만 통풍(gout)은 드물다. 증상이 가벼울 때는 아스피린 등으로 증상적 치료가 가능하지만 명백하게 통풍이 있을 때는 allopurinol로 치료해야 한다.

(4) 에탐부톨 (ethambutol, EMB)

시신경염이 가장 심각한 부작용이다. 증상으로는 시력저하, 중심암증 및 적녹색맹이 생기며 주변 시야장애가 발생하기도 한다. 투약을 중단하면 서서히 회복이 되는 것으로 알려져 있지만 그렇지 않은 경우도 있다. 이 부작용은 용량, 투여기간과 직접적인 관련이 있으며 15mg/kg/1일의 용량을 복용하는 경우는 1%미만에서 발생하고 25mg/kg/1일의 용량을 매일 사용하는 경우에는 위험률이 증가하는 것으로 알려져 있다. 이 약제는 콩팥으로 배설되기 때문에 신장장애가 있는 환자는 혈중 농도가 증가하게 되므로 조심해야 한다. 시력에 이상이 생기거나, 색깔을 인지하는 데 장애가 발생하는 경우에는 반드시 보고를 하도록 미리 교육을 시켜야 한다. 대개 시각기능 검사에서 이상을 발견하기도 전에 증상이 먼저 나타나기 때문에 상용적인 검사(routine test)는 필요없다. 시력을 측정하기 어렵거나 적녹색맹 여부를 검사하기 어려운 어린이, 안질환을 앓고 있는 환자에게는 조심스럽게 사용하거나 다른 약제로 대체시키는 것을 고려해야만 한다.

이외에 과민반응, 간염, 말초 신경염

등은 드물다. 경하게 고요산혈증을 일으켜서 경한 관절통을 일으키기도 한다.

(5) 스트렙토마이신 (streptomycin, SM)

이 약제는 신장으로 배설이 되므로 신생아와 40세 이상의 성인에게서는 독성작용이 더 증가한다. 이미 설명했듯이 임신부에게는 태아에게 이독성(ototoxicity)이 있으므로 사용해서는 안 된다.

가장 흔하게 볼 수 있는 부작용이 과민반응과 이독성이다. 이 약제는 제8차 뇌신경에 선택적으로 작용하여 청각 손상보다는 전정기관 손상을 더 초래한다. 전정기관 손상은 노인 환자에게서 흔하며 용량과 관련이 있고 대부분 치료 3개월 이내에 발생한다. 가끔 갑작스럽게 증상이 나타나기도 하지만 대부분 서서히 현기증을 호소한다. 어둠 속에서 똑바로 걷지 못하고 비틀거리는 현상이 뚜렷하게 보이기도 한다. 어지러움증, 이명, 운동실조, 난청 등의 증상이 나타나면 즉시 약을 중단해야만 한다. 전정기관의 손상 여부는 똑바른 선 위를 처음에는 눈을 뜨고 걷고, 다음에는 눈을 감고 걸어 보도록 시켜보면 간단하게 알 수 있다. 전정기관 손상은 영구적이지만 즉시 투약을 중단할 경우에는 다른 보상기전에 의하여 증상이 사라진다.

일과성인 어지러움증이나 입 주위의 감각 이상, 두통 등은 드물지 않은 증상으로서 심하지 않은 경우에는 문제가 되지 않으나, 심한 경우에는 용량을 감량해야 한다.

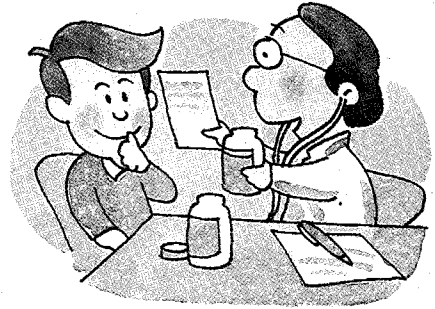
다른 아미노글리코사이드계 약제처럼 신독성(nephrotoxicity)이 있다.

매우 드물게 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 무과립구증, 낭창양 반응 등이 나타난다고 보고되어 있으며, 약제를 취급하는 사람은 접촉성 피부염이 생길 수도 있다.

(6) 파스(para-aminosalicylic acid, PAS)

이 약제는 통상용량(10mg/1일)이 많은 것부터 환자에게 거부감을 느끼게 한다. 가장 흔한 부작용은 위장장애로 식욕감퇴, 오심, 구토와 복부 불편감 등이 설사보다 흔한 것으로 알려져 있다. 이러한 위장장애는 식후에 약을 복용하거나 우유와 함께 복용하면 적게 발생한다고 한다. 가끔 설사가 심하게 나타나는 경우가 있으며, 환자의 1% 미만에서는 파스에 대하여 완전한 불내성(intolerance)을 보인다고 한다.

이외에 전신적인 과민반응, 간염과 저칼륨혈증(hypokalemia)도 드물게 나타나는 부작용이다. 더 드문 부작용으로는 혈액학적인 소견으로 저프로트롬빈혈증(hypoprothrombinemia), 혈소판 감소증과 용혈성 빈혈이 있고 급성 신부전증도 나타날 수 있다. 파스를 장기간 복용하는 경우에 갑상선에서 갑상선 호르몬의 합성을 방해하여 갑상선 기능저하와 갑상선종이 생길 수 있다. 이 경우 약을 끊으면 사라진다. 말초혈액에 호산구가 증가하면서 폐에 광범위한 침윤(diffuse



pulmonary opacities)이 보이는 경우도 있어 결핵이 악화되고 있는 것으로 잘못 해석할 수도 있으나 이 경우 역시 약을 끊으면 사라진다. 신부전증이 있을 때는 산혈증이 심해질 수 있으므로 가능한 사용하지 말아야 한다.

과민반응은 환자의 5~10%에서 발생하는 것으로 알려져 있다.

3. 부작용에 대한 처치

(1) 가벼운 불내성이나 부작용

가벼운 불내성(intolerance)은 환자에게 충분히 이해시켜 치료를 계속하도록 하며, 약간의 부작용은 증상적 치료를 해준다. 예를 들어 리팜핀과 관련하여 나타나는 소양감은 항히스타민제가 효과가 있으며, 피라지나미드로 인한 관절통은 아스피린을 투여한다. allopurinol은 효과가 없는데 그 이유는 요산의 생성을 줄이지만 한편으로는 pyrazinoic acid의 농도를 증가시켜 오히려 요산의 배출을 방해하기 때문이다. †