



성공 치료를 위해 알아야 할 약제 부작용

결핵은 원칙적으로 약으로 치료하는 병이다. 그런데 항결핵약제(결핵약)들은 다른 대부분의 약들과 마찬가지로 환자가 복용하였을 때 다양한 종류의 부작용이 나타날 수 있으며 심한 경우 실명이나 사망을 초래하기도 한다. 결핵 치료와 함께 건강을 지키기 위해 알아야 할 약제부작용에 대해 알아본다.

글_ 박재석(단국대병원 호흡기-알레르기 내과, 단국의대 교수)

결핵은 다른 병에 비하여 치료기간이 길고, 여러 가지 약제들을 동시에 복용해야 하므로 부작용이 발생할 위험성이 클 뿐만 아니라 예측하기도 어려우므로 결핵환자에게 결핵약을 처방할 때 부작용의 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 경미한 부작용이라도 장기간 지속 되면 환자가 결핵약의 복용을 꺼리는 원인이 되어 환자의 순응도(compliance)를 떨어뜨려 치료 실패의 확률이 커진다.

결핵약의 부작용 중에서 가장 치명적인 부작용인 실명과 독성 간염으로 인한 간부전(hepatic failure)은 드물긴 하지만 치료기간 동안 언제든지 발생할 수 있다. 시력이 나빠지는 초기 또는 간염의 발생 초기에 결핵약의 복용을 중단하면 대부분 회복되지만 부작용에도 불구하고 계속 결핵약을 복용하면 실명을 초래하거나 간부전으로 사망할 수 있다. 따라서 결핵약을 복용하는 중에 시력장애 또는 간염이 의심되는 증상이 발생하면 적극적으로 검사를 시행하여야 한다.

환자들은 결핵약의 부작용에 익숙하지 않고 잘 잊어버리므로 진료할 때마다 이들 치명적인 부작용에 대하여 강조할 필요가 있다. 한 달에 한 번 정도 외래를 방문하는 환자들은 부작용이 의심되는 증상이 발생했을 때 어떻게 대처해야 할 지 몰라 난감할 수 있기 때문이다. 한편 결핵약의 복용을 중단하면 치료에 실패할 수 있다는 점을 지나치게 강조하다 보면 부작용이 나타나도 꼭 참고 약복용을 계속할 수 있으므로, 조금이라도 부작용이 의심 되면 부담 없이 의료진과 상담을 할 수 있는 창구를 마련해야 한다.

필자가 운영하고 있는 결핵클리닉의 경우 '항결핵약물치료 수첩'을 환자에게 나누어 주는 데 그 안에는 결핵약을 꾸준히 복용해야 하는 이유, 부작용의 종류와 대처방법, 부작용이 의심되는 증상이 나타났을 경우 즉시 의료진과 연락할 수 있는 전화번호(핸드폰 번호) 등을 기술하고 있다. 이는 환자와 의사 사이에 신뢰를 형성하고 심각한 부작용을 예방하는 방법이다.

항결핵약제 부작용의 종류

위장장애_ 가장 흔히 나타나는 부작용으로 식욕이 없어지고, 결핵약 복용 후 수 시간 동안 속이 불편하고 미식거리거나 경미한 복통이 나타날 수 있다. 이런 증상은 투약 초기에 일시적으로 나타나는 경우가 많으므로 증상이 심하지 않으면 1주 정도 약을 계속 복용하면서 경과를 관찰하고 복용 방법을 바꾸거나(식후 복용 등), 위장약을 같이 처방하면 수일 후 호전되는 경우가 많다.

그러나 증상이 심하거나 간염이 의심되는 소견(심각한 식욕부진, 구토)이 동반되면 즉시 복용을 중단하고 간기능 검사를 시행하여야 한다. 간효소 수치(AST(GOT), ALT(GPT))가 정상 이면 간염에 의한 증상이 아니므로 대증적인 치료를 하면서 짧은 기간 동안 경과를 관찰할

수 있지만 환자가 견디기 어려우면 원인약제를 찾아서 교체하고 새로운 처방을 구성하여야 한다.

약제유발성 간염(drug - induced hepatitis) 초치료 표준요법에 사용되는 결핵약 중에서 이소니아지드(아이나), 리팜핀, 피라진아마이드 모두 간염을 유발할 수 있다. 결핵약에 의한 간염은 주로 투약 초기에 나타나지만 수 개월 후에 갑자기 발생하기도 하므로 항상 주의하여야 한다. 간염의 증상으로 전신쇠약감, 식욕이 없어지고 속이 미식거림, 구토 등이 있고 감기와 유사한 증상(미열, 관절통)을 동반하기도 한다. 그러나 간기능 검사에서 간효소 수치가 상승함에도 불구하고 간염의 증상이 없는 환자도 있으므로 환자가 간염의 증상을 호소하지 않더라도 치료 도중에 몇 차례 간기능 검사를 시행한다.

간염의 원인 약제의 투여를 중단하면 서서히 증상이 호전되지만 계속 복용하면 우측 상복부 불편감, 가려움증, 황달, 의식장애를 보이면서 사망하기도 한다(간부전). 약제유발성 간염을 예측할 수 있는 지표가 없으므로 간염의 증상이 발생하였을 때 조기에 결핵약의 투약을 중지하는 것이 치명적인 간부전을 예방하는 가장 효과적인 방법이다.

결핵약에 의한 간염은 주로 노인, 기존에 간질환을 앓고 있는 환자, 알코올 중독자에게 잘 발생한다. 따라서 이들 환자들은 치료 전에 간기능의 상태를 파악하고 치료 도중에도 간기능 검사를 자주 시행하며 간독성으로 인한 임상증세가 나타나는지 세심하게 관찰하고 간염이 발생하면 즉시 투약을 중단하여야 한다. 결핵약에 의한 간부전으로 사망한 예들을 분석해 보면 대부분 간염의 증상이 있음에도 불구하고 오랫동안 결핵약을 지속적으로 복용한 경우이다.

결핵약을 복용하고 있던 환자에서 간염이 발생할 경우 결핵약에 의한 간염의 가능성이 가장 크지만 다른 원인들이 있는지 찾아보아야 한다. 우리나라에선 한약이나 민간요법으로 건강식품을 결핵약과 함께 복용하는 환자가 많은데 이들 약물이나 식품에 의한 간염의 가능성을 고려하여야 한다. 만성 바이러스성 간염의 급성악화, 알코올성 간염, 급성 바이러스성 간염과도 감별하여야 한다.

항결핵 약물치료 초기에 간염의 증상은 없으면서 간기능 검사에서 간효소 수치만 상승하는 경우가 흔히 관찰된다. 이 경우 대부분 결핵약을 계속 투약하면 간효소 수치가 정상으로 회복된다. 그러므로 치료를 중단하거나 처방을 바꾸지 말고 간기능검사를 반복하고 간염의 소견이 발생하는지 조심스럽게 관찰한다. 그러나 간염의 증상이 없더라도 간효소 수치가 정상 상한치의 5배(150 IU/L) 이상 증가하거나 간염의 증상을 동반할 경우 간독성을 일으킬 수 있는 약제들을 모두 중단하고 간효소 수치가 정상으로 회복될 때까지 기다린다.

이 때 원인 약제가 밝혀지고 적절한 항결핵약제의 조합이 이루어지기까지 간독성이 적은 것으로 알려진 약제들(에탐부톨, 사이클로세린, 퀴놀론, 아미노글리코사이드 등)로 병합요법으로 치료하여 결핵균의 증식과 약제내성균의 발생을 예방한다.

결핵 치료시 여러 가지 약제를 동시에 복용하므로 어떤 약에 의해서 간염이 발생하였는지 구별하기 어려운 경우가 많다. 일차약 중에서 간염을 일으킬 수 있는 아이나, 리팜핀, 피라진아마이드 모두 항결핵 효과가 다른 약제들에 비하여 탁월할 뿐만 아니라 가격이 저렴하고 복용하기가 편리하다. 또한 일차약들을 복용하던 중에 약제유발성 간염이 발생할 경우 대부분 이들 3가지 약제 중 하나가 간염의 원인약제이다. 그러므로 간염을 일으킨 원인약제를 빼고 나머지 약제들로 치료 처방을 구성하는 것이 유리하다.

간염을 일으킬 수 있는 약 복용을 중단하면 대부분 1-2주 이내에 간효소 수치가 100 IU/L 미만으로 돌아오게 된다. 그러면 이 때부터 간독성을 일으킬 수 있는 약제들을 한 가지씩 소량 첨가하며 간효소 수치의 재상승과 간염의 증상이 있는지 관찰한다. 리팜핀은 간독성이 드물어 우선 투약해보고 이상이 없으면 다음에 아이나를 추가해 보고, 마지막으로 피라진아마이드를 재투약해 본다. 예를 들면 아이나의 경우 먼저 100mg을 투약하면서 부작용이 없으면 200mg, 400mg으로 증량한다. 증량 과정에서 환자가 간염의 증상을 보이거나 간효소 수치가 150 IU/L을 상회하면 해당 약제는 앞으로 사용하지 않는다. 간효소 수치가 다시 떨어지면 다음 약제를 다시 소량부터 시도한다. 간 부작용이 없는 약제로 치료 처방이 구성되면 예방적으로 투약하던 약제를 중단할 수 있다.

시신경염_ 에탐부톨에 의해 유발되는 시신경염은 실명을 가져올 수도 있는 심각한 부작용이다. 대부분 양측성으로 오며 시력저하, 적녹 색맹(red-green blindness: 적색이 핑크색으로 보이거나 녹색이 흰색 또는 회색으로 보인다)이 생기며 주변시야 장애가 발생하기도 한다. 시신경 부작용은 대부분 투약 2개월 이후에 발생하지만 드물게 투약 초기에 발생하기도 한다.

투약을 중지하면 대부분 서서히 회복되지만 그렇지 않은 경우도 있다. 시신경 부작용은 에탐부톨의 용량과 투여한 기간과 직접적인 관련이 있으며 시력이 회복될 가능성 또한 에탐부톨의 총 투여 용량과 시력장애 발생시의 시력장애 정도와 관련이 있다. 신문이나 책을 볼 때 글씨가 잘 안보이거나 색맹의 발생이 의심되면 투약을 즉시 중단하고 의료진과 상담하도록 한다.

실제 임상에서 에탐부톨의 부작용에 대해서 환자에게 너무 강조하므로 많은 환자들이 투약 초기에 눈에 이상을 호소하는 경우가 많은데 안과 검진을 해보면 많은 경우 각막 건조

중 등 일반적인 증상이고 실제로 시력이 감소하는 경우는 적다. 그러나 결핵치료를 시작하기 전에 시력검사를 시행하여 조금이라도 시력 장애가 의심되면 안과검진을 시행하여 치명적인 실명을 예방하여야 한다.

관절통_ 관절통을 일으키는 대표적인 약제는 피라진아미드로 어깨관절, 무릎관절, 손관절 등 대소 관절 모두 다 통증을 일으킨다. 관절통은 치료 2개월 이내에 주로 나타나며 대부분 증상이 심하지 않고 아스피린 등으로 대증적 치료가 가능하다. 그러나 대증적 치료에도 불구하고 관절통이 심하면 피라진아미드의 용량을 줄이거나 다른 약제로 교체해야 한다. 피라진아미드는 신장에서 요산의 배출을 방해하여 고요산혈증을 흔히 초래하지만 기존에 통풍을 앓고 있던 환자가 아니면 피라진아미드 사용으로 인해 통풍이 발생하는 경우는 드물다.

과민반응_ 모든 결핵약은 피부 및 전신적인 과민반응을 일으킬 수 있다. 국소적인 발진과 가려움증에서부터 치명적인 피부점막안증후군까지 매우 다양하게 나타날 수 있다. 피부 발진이나 가려움증이 경미할 경우 결핵 약제를 중단하지 않고 대증치료(항히스타민제제를 같이 투여)를 하면서 경과를 관찰하는데, 이 경우 계속 약을 복용하면 발진이 호전되고 항히스타민을 제거하더라도 발진이 재발하지 않는 경우가 많다. 그러나 발진이나 가려움증이 대증적 치료에도 불구하고 심하게 지속되면 원인약제를 찾아 제거하고 새로운 처방을 구성하여야 한다.

부작용 예방을 위한 환자 관리

항결핵약물 치료 중 경과관찰을 위해 병원 방문하였을 때 부작용의 종류를 구체적으로 물어보아야 한다. 눈이 흐려지거나 글씨가 잘 안보이면 바로 연락하라고 여러 번 교육했음에도 불구하고 '그런 말 들어본 적이 없다'고 우기시는 할머니를 보면서 담담했던 기억이 있다. 부작용에 대한 교육은 아무리 반복해도 지나침이 없다. 그런데 민간병원의 경우 외래에서 결핵환자들을 진료할 때 시간이 부족하여 충분히 설명해 줄 수 없어서 안타까울 때가 많다. 특히 복잡한 동반질환을 가지고 있거나 노인 환자처럼 이해를 잘 못할 경우 더욱 어렵다. 2007년 정부의 지원으로 결핵관리 요원이 주요 민간병원에 배치되어 결핵환자들에게 시간적인 여유를 가지고 치료의 필요성과 부작용에 대해 충분히 설명해주고 주기적으로 환자에게 전화하여 부작용이 있는지 확인하는 시범사업을 한 적이 있는데 부작용을 조기에 발견하여 적극적으로 해결할 수 있었을 뿐만 아니라 환자의 치료 순응도를 획기적으로 높일 수 있었다. 그러므로 결핵환자의 치료와 관리에 있어서 정부와 민간의료기관의 협조체계를 모든 민간 의료기관으로 확대하면 결핵치료의 성공률을 높일 수 있을 것이다. †