

@ Korea Pharmaceutical Information Center



항결핵제

요약

항결핵제는 결핵균에 의한 감염을 치료하는 약물이다. 치료 시기와 효과, 안전성 등에 따라 초기 치료 에 사용되는 1차 약제와 부작용이나 내성으로 인해 1차 약제를 사용할 수 없을 때에 사용되는 2차 약제 로 구분된다. 결핵의 재발과 약제에 대한 내성 발생을 막기 위해 처방된 용법과 기간을 지켜서 복용해야 한다.

외국어 표기

antituberculous drug(영어) 抗結核劑(한자)

동의어: 결핵치료제, 結核治療劑, 결핵약, antituberculosis drug, tuberculostatic drug

유의어·관련어: 잠복결핵, latent tuberculosis

약리작용

결핵은 결핵균에 의해 발생하는 감염병이다. 결핵균은 주로 사람에서 사람으로 공기를 통해 전파되어, 대부 분 폐에서 감염을 유발하지만 체내 다른 조직에서도 감염을 일으킬 수 있다. 항결핵제는 결핵균에 의해 감 염되었을 때 치료하기 위해 사용하는 약물이다. 결핵균의 세포벽 형성을 저해하거나 증식을 억제하는 작용을 통해 치료 효과를 나타낸다. 결핵균은 다른 세균들에 비해 증식 속도가 매우 느리고 간헐적으로(얼마 동안의 시간 간격을 두고 반복적으로) 증식하기도 한다. 또한 지방 성분이 많은 세포벽에 둘러싸여 있어서 건조한 상태나 강한 산성이나 알칼리성 환경에서도 잘 견딘다. 따라서 결핵 치료 기간이 긴 편이며, 항결핵제에 대 한 내성"이 발생되기 쉽다. 내성 발생 방지, 재발 위험 감소 등을 위해 결핵 치료에는 작용기전이 다른 여러 가지 약물이 함께 사용되다

* 내성(resistance): 약물의 반복적인 사용에 의해 약효가 저하되는 현상으로, 항결핵제에 내성을 나타낸다는 것은 결핵 균이 항결핵제에 노출되어도 생존할 수 있다는 것을 의미한다.

종류

항결핵제는 치료 시기와 효과, 안전성, 약물계열 등에 따라 1차 약제와 2차 약제로 분류되다. 치료 효과가 좋고 부작용이 적어서 초기 치료에 사용되는 약물을 1차 약제라고 한다. 1차 약제보다 치료 효과가 낮고 부 작용이 많아서 부작용이나 내성으로 인해 1차 약제를 사용할 수 없을 때 사용되는 약물을 2차 약제라고 한 다.

1차 약제

이소니아지드, 피라진아미드, 리팜피신, 리파부틴, 에탐부톨 등이 1차 약제이며, 3~4가지 약제가 함께 사용 된다.

이소니아지드는 활발히 증식하는 결핵균에 효과적으로 작용한다. 간손상이 가장 중요한 부작용이다. 또한 신 경의 기능을 유지시키는 작용을 하는 피리독신이라는 비타민의 부족을 초래하여 손발이 저린 느낌을 주 증 상으로 하는 말초신경병증을 유발할 수 있다. 말초신경병증 발생 위험이 큰 만성 신부전 환자, 당뇨병 환자, 가질 화자 등에게는 예방을 위해 이소니아지드 투여 시 피리독신을 함께 투여한다.

피라진아미드는 산성 환경에서 천천히 증식하는 결핵균에 작용한다. 결핵 초기 치료 시에 처음 2개월간만 복용하는 것이 권고된다. 주로 문제가 되는 부작용은 간독성과 관절통이다. 요산 수치를 증가시킬 수 있으므 로 통풍에 걸린 적이 있는 사람에게 사용 시 주의해야 하며, 통풍이 발생하면 피라진아미드 사용을 중단해 야 한다.

리팜피신은 이소니아지드와 함께 결핵 치료 시 핵심적인 역할을 하는 약물이다. 지속적 또는 간헐적으로 증 식하는 결핵균과 섬유화된 부위에 존재하는 결핵균에 작용한다. 간장애, 위장장애, 피부 발진 등의 부작용을 유발할 수 있다. 약물의 색 때문에 소변이 오렌지색으로 변색될 수 있고, 드물게 콘택트렌즈도 변색될 수 있

다. 부정맥 치료제. 와파린(항응고제). 경구피임약. 스테로이드, 당뇨병 치료제 등의 약물과 함께 복용하면 이 약물들의 대사를 증가시켜 혈중 농도를 감소시켜 효과에 영향을 미칠 수 있으므로 주의해야 한다. 리파부틴 은 리팜피신과 같은 계열 약물이지만 리팜피신에 비해 약물 상호작용이 적은 편이다.

에탐부톨은 항결핵제에 대한 내성을 억제하는 역할을 하는 약물이다. 시력저하, 적녹 색맹 등의 시신경 부작 용을 유발할 수 있다. 시력장애가 발생하면 전문가와 상의한 후 복용을 중단하고 안과 진료를 받는 것이 좋 다

2차 약제

2차 약제는 초기 치료 실패 후 재치료 또는 다제내성 결핵 등에 사용되는 약제로 카나마이신, 스트렙토마 이신, 프로티온아미드, 시클로세린, 파라아미노살리실산, 델라마니드, 베다퀼린 등이 있다. 카나마이신과 스트 렙토마이신은 주사제이며, 현기증, 이명 등의 이독성과 신장 독성을 유발할 수 있다. 프로티온아미드와 파라 아미노살리실산은 위장장애(구역, 구토, 식욕감퇴 등)를 유발할 수 있으므로 식사와 함께 복용하는 것이 좋 다. 시클로세린은 불안, 두통, 정신병, 발작 등의 부작용을 유발할 수 있으므로 정신과적 병력이 있는 환자에 게는 투여하지 않아야 한다. 델라마니드와 베다퀼린은 주로 다제내성 결핵 치료에 최근에 사용되기 시작한 약물이다. OT 간격[†]을 연장시킬 수 있으므로 투여 시작 전과 투여기간 동안 심전도 검사가 필요하다.

* 다제내성(multidrug-resistant, MDR) 결핵: 1차 항결핵제 중 이소니아지드와 리팜피신에 동시에 내성이 있는 결핵균 에 의해 발생한 결핵으로 치료에 오랜 시간과 많은 비용이 든다.

† QT 간격: 심실재분극 간격. 심장이 수축과 이완을 하도록 신호를 보내는 전기적 활동을 측정하는 기구인 심전도 (electrocardiogram, ECG)에서 O파 시작부터 T파 종료까지의 시간 간격이다. OT 간격이 연장되면 비정상적으로 매우 빠른 부정맥이 발생할 수 있으며 실신이나 심장돌연사의 위험이 증가된다.

Table 1. 대표적인 항결핵제의 종류

약물 분류	종류	제품 예
	이소니아지드	유한짓®
1차 약제	리팜피신	리팜핀®
	에탐부톨	마이암부톨제피®
	피라진아미드	피라진아미드®
	리파부틴	마이코부틴 [®]

2차 약제	카나마이신	카나마이신황산염 [®]
	스트렙토마이신	황산스트렙토마이신®
	프로티온아미드	프로티온아미드®
	시클로세린	크로세린 [®]
	델라마니드	델티바 [®]
	베다퀼린	서튜러®

효능효과

결핵균에 의해 감염되어 발생하는 폐결핵 및 기타 결핵증의 치료 등에 사용된다.

용법

항결핵제는 결핵균의 특성 등을 고려하여 여러 종류의 약물이 함께 사용된다. 초기 치료 용법과 재치료 용 법으로 구분된다. 초기 치료 용법은 결핵 감염 초기에 환자에게 우선적으로 권고되는 용법이고, 재치료 용법 은 초기 치료 용법을 준수하지 않아 결핵 치료에 실패하여 재발하거나 약제내성 결핵이 발생할 경우 권고되 는 용법이다. 초기 치료에 사용되는 1차 항결핵제의 경우 최대 효과를 나타내기 위해서 나누어 복용하는 것 보다는 1일 용량을 한 번에 복용하는 것이 권고된다.

초기 치료와 재치료 치료기간, 구성 약물, 특이사항 등은 다음과 같다.

Table 2. 결핵의 대표적인 치료 용법

	치료단계	치료기간	구성 약물	특이사항
초기	초기 집중치료기	2개월	이소니아지드, 리팜피신, 에탐부톨, 피라진아미드	피라진아미드를 사용하지 못하는 경우, 이소니아지
초기 치료	후기 유지치료기	4개월	이소니아지드, 리팜피신, 에탐부톨	드, 리팜피신, 에탐부 <mark>톨을</mark> 9개월간 복용
재치료	재발 결핵	9개월	초기 치료와 동일	초기 치료 기간을 3개월 연장
	이소니아지드 단독 내성 결핵	6~9개월	리팜피신, 에탐부톨, 피라 진아미드	유지치료기 시작 후 내성 이 확인되면 리팜피신, 에 탐부톨만 복용(12개월)

리팜피신 단독 내성 결핵	12~18개월	이소니아지드, 에탐부톨, 피라진아미드, 퀴놀론계 항 생제(레보플록사신 또는 목 시플록사신)	심한 경우 주사제를 함께 사용
이소니아지드, 리팜피 신 동시 내성 결핵 (다제내성 결핵)	최소 8개월 (집중치료기)	효과적인 2차 약제 4가지, 피라진아미드	총 치료기간 최소 20개월 (집중치료기+유지치료기)

그 외에 용법에 관한 상세한 정보는 약물별 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

잠복결핵의 치료

결핵균에 감염되어 체내에 소수의 살아있는 균이 존재하지만, 외부로 배출되지 않아 전염이 되지 않고, 증상 도 없으며 검사를 해도 정상인 경우 잠복결핵 감염이라고 한다. 잠복결핵은 결핵으로 발병할 가능성이 있는 지를 확인하고, 발병 가능성이 있는 환자들은 결핵 발생의 예방을 위한 치료가 권장된다. 잠복결핵의 치료 방법은 다음과 같다.

Table 3. 잠복결핵의 치료 용법

잠복결핵의 치료	치료기간	복용주기	특이사항
이소니아지드 단독요법	9개월		가장 높은 수준으로 권고됨
리팜피신 단독요법	4개월	1일 1회	
이소니아지드+리팜피신	3개월		선택적으로 고려됨
이소니아지드+리파펜틴(간헐적)	3개월	1주 1회(총 12회)	

부작용

항결핵제는 일반적으로 여러 가지 약물이 함께 사용되고 장기간 복용해야 하므로 부작용이 발생할 위험이 비교적 크다. 항결핵제 복용 시 흔히 나타날 수 있는 부작용은 위장장애, 간독성, 피부 부작용 등이다.

• 위장장애: 오심, 구토, 식욕저하 등이 나타날 수 있다. 증상이 심하지 않고 항결핵제를 복용할 때만 증상이

나타나면 복용 방법 변경을 고려할 수 있지만, 증상이 심하거나 지속될 경우 간기능 검사 등 추가 검사가 필요 할 수 있다.

- 가독성: 항결핵제의 복용 중단이나 다른 약물로의 변경을 하게 하는 부작용으로 1차 항결핵제 중에서 이소 니아지드, 리팜피신, 피라진아미드 등에 의해 유발될 수 있다. 증상이 없는 간효소 수치 상승, 전신 쇠약감, 구 역, 구토, 가려움증, 황달, 간염, 간부전으로 인한 사망까지 다양하게 나타날 수 있다. 고령자, 알코올 중독 환 자, 간염을 앓은 적이 있는 사람에서 간독성이 발생할 위험이 높다. 간질환이 있는 환자는 간독성이 발생하면 치명적일 수 있으므로 주의해야 한다.
- 피부 부작용: 모든 항결핵제에서 유발될 수 있으며 가려움증. 피부 발진 등이 나타날 수 있다. 경미한 증상 은 저절로 완화되지만 나아지지 않고 견디기 어려운 경우 원인 약물을 찾아 다른 약물로 대체해야 한다.
- 그 외에 부작용에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발 생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

주의사항

결핵을 치료하기 위해서 여러 가지 약물을 장기간 복용해야 하므로, 항결핵제를 불규칙하게 복용하거나 임의 로 복용을 중단하기 쉽다. 이런 경우 내성균이 생길 가능성이 높아지고, 내성균이 생기면 치료가 어려우므로 증상이 개선되더라도 내성균의 발현을 막기 위해 처방된 용법과 기간을 지켜야 한다.

그 외에 주의사항에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

결핵 치료에 사용되는 다른 약물

레보플록사신, 목시플록사신, 리네졸리드 등의 항생제는 식품의약품안전처로부터 결핵 치료로 허가를 받지는 않았지만, 임상에서 결핵 진료지침에 따라 결핵 재치료 시에 제한적으로 사용되기도 한다.