

발 간 등 록 번 호  
11-1790387-100971-01



# 다제내성결핵 치료 부작용 매뉴얼

2026. 3.





## 일러두기

- ➔ 본 매뉴얼은 부작용에 대한 표준양식 및 치료 중 발생하는 부작용에 대한 대처 방안, 진료상담, 그리고 치료 중 모니터링, 치료 전 과정을 포함하여 의료현장에서 참고할 수 있도록 제작하였습니다.
  - ※ 질병관리청 정책연구용역사업인 '다제내성결핵 치료 신약을 적용한 관리 체계 개선 연구'의 결과를 활용하여 개발되었습니다.
- ➔ 다제내성결핵 치료 등에 관한 자세한 사항은 「결핵 진료지침(5판)」, 「다제내성결핵 치료 신약 사전심사 안내(2024.4.)」, 「다제내성결핵 치료 신약 사전심사 세부기준(2025.2.)」을 참고하시기 바랍니다.

# 목차

## I 개요

1. 필요성 ..... 2
2. 국내·외 동향 ..... 4

## II 치료 과정에서의 진료 상담

1. 「다제내성결핵은 무슨 병인가요?」 부작용 발취 ..... 10
2. 치료 중 진료 컨설팅 ..... 13

## III 이상사례 대처방안 등 관리

1. 관심 이상사례 후보군 설정 ..... 20
2. 주요 이상사례 평가 및 대처방안 ..... 22
3. 치료 중 약제 이상사례별 모니터링 관리 ..... 31
4. 이상사례 치료에 흔히 사용되는 보조 의약품 ..... 46

## IV 요법별 부작용 모니터링

1. BPaL 요법 치료 중 모니터링 ..... 50
2. BPaLM 요법 치료 중 모니터링 ..... 51
3. MDR-END 요법 치료 중 모니터링 ..... 52
4. 장기요법 치료 중 모니터링 ..... 53



## 참고



### aDSM(active TB-drug safety monitoring and management)

약제내성결핵 치료를 받는 환자에서의 약물 이상사례(Adverse events, AEs) 및 중대한 이상사례(Serious adverse events, SAEs)를 적극적으로 체계적으로 탐지, 관리 및 보고하는 활동



### 이상사례(Adverse Event, AE)

약물 투여와의 인과관계와 무관하게, 치료 중 발생한 모든 원치 않는 의학적 사건(예, 치료 중 발생한 발열, 두통, 혹은 교통사고로 인한 골절)



### 약물이상반응(Adverse Drug Reaction, ADR)

보고자(주치의 등)의 평가에서 의심 약물과 인과관계가 있는 것으로 평가된 사건(예, 리네졸리드 복용 후 말초신경병증 발생으로, 해당 증상이 약제 관련으로 판단)



### 중대한 이상사례(Serious adverse events, SAEs)

AE 중 아래와 같은 사례는 중대한 이상사례로 분류

- ① 사망, ② 생명의 위협, ③ 입원 또는 입원기간의 연장,
- ④ 지속적 또는 중대한 장애나 기능저하를 초래,
- ⑤ 선천적 기형 또는 이상을 초래,
- ⑥ 기타 의학적으로 중요한 사건; 적절한 의학적 판단에 따라 위 결과를 초래할 위험이 있어 예방적 의료 개입이 필요한 사건(Important Medical Event, IME)



### 특별 관심 이상반응(Adverse event of special interest, AESI)

특정 약물이나 기전과 관련되어 특별히 주의해야 할 이상반응(약물의 작용 기전, 임상적으로 중요한 안전성 문제 또는 이전 연구에서 중요한 신호가 포착된 이상반응 포함)



### 임상적으로 유의한 이상반응(Adverse event of clinical significance)

중대한 이상반응이거나, 특별 관심 대상에 해당하거나, 치료의 중단 또는 변경을 초래한 경우, 또는 그 외 임상적에 의해 임상적으로 중요하다고 판단된 모든 이상반응



## 중증도(Severity) 평가 - CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)

미국 국립암연구소(NCI)가 개발한 이상사례의 중증도 평가 도구로, 5단계(Grade 1~5)로 분류 (단, 중대성(seriousness)과 중증도(severity)는 서로 다른 개념으로 중증도가 높은 AE도, 반드시 SAEs가 아닐 수 있음을 유의)

- ① Grade 1: 경미, ② Grade 2: 중등도, ③ Grade 3: 중증
- ④ Grade 4: 생명 위협, ⑤ Grade 5: 사망



## 인과성(Causality) 평가 - WHO-UMC(WHO Uppsala Monitoring Centre)

‘관련 있음’

- ① Certain(확실함): 시간적 관계 명확, 다른 원인 배제, 약물 중단 시 호전, 재투여 시 재현
- ② Probable(상당히 확실함): 시간적 관계 있음, 다른 원인 가능성 낮음, 중단 시 호전
- ③ Possible(가능함): 시간적 관계 있으나, 다른 원인 가능성 배제 불가
- ④ Conditional/Unclassified(평가곤란): 추가 정보 필요
- ⑤ Unassessable(평가불가): 정보 불충분\*

\* 평가불가(Unassessable) 사례를 ‘관련 있음’으로 간주하는 이유는, 부작용 신호를 놓치지 않고 환자 안전을 우선 확보하기 위함.

‘관련 없음’

- ⑥ Unlikely(가능성 적음): 시간적 관계가 약하거나 더 개연성 있는 다른 원인 존재



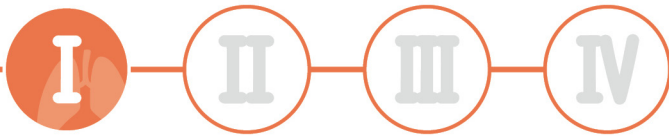
## 표준 용어체계 - MedDRA(Medical Dictionary for Regulatory Activities)

MedDRA는 AE를 국제적으로 통일된 용어로 보고·분석하기 위해 사용되는 다층 구조 용어 체계

- ① SOC(System Organ Class), ② HLG(High Level Group Term)
- ③ HLT(High Level Term), ④ PT(Preferred Term), ⑤ LLT(Lowest Level Term)

## 다제내성결핵 치료 부작용 매뉴얼

---



## 개요

1. 필요성	2
2. 국내·외 동향	4



# I 개요



## 1 필요성

- 세계보건기구(WHO)의 능동적 약물감시 및 관리 지침(Active TB Drug-Safety Monitoring and Management, 이하 aDSM)은 결핵 치료 중 발생하는 약물이상반응에 대한 체계적 모니터링을 강조하며, 특히 모든 중대한 이상사례(Serious Adverse Events, SAEs)를 필수(Core)로 기록·보고하도록 규정하고 있다.
- 또한, 여력이 있는 경우 임상적으로 의미 있는 특정 관심 부작용(Adverse Events of Special Interest, AESI)을 포함한 확장(Intermediate/Advanced) 모니터링 시행을 권고하고 있다.
- 우리나라 국가 결핵관리 정책에서도 다제내성결핵 치료 신약 도입과 함께 환자 안전 관리의 중요성을 강조하고 있다. 예를 들어, 국내에서는 다제내성결핵 치료 신약 사전심사제도를 통해 신약 사용 여부에 대한 심의 및 신약 사용 시 치료 경과보고서를 제출하도록 한다. 이 보고서에 신약으로 인한 중증 부작용 발생 여부 및 조치 내용을 기재하도록 규정하고 있으며, 신약 부작용을 국가 차원에서 모니터링하고 관리하고자 하는 체계를 운영 중이다.

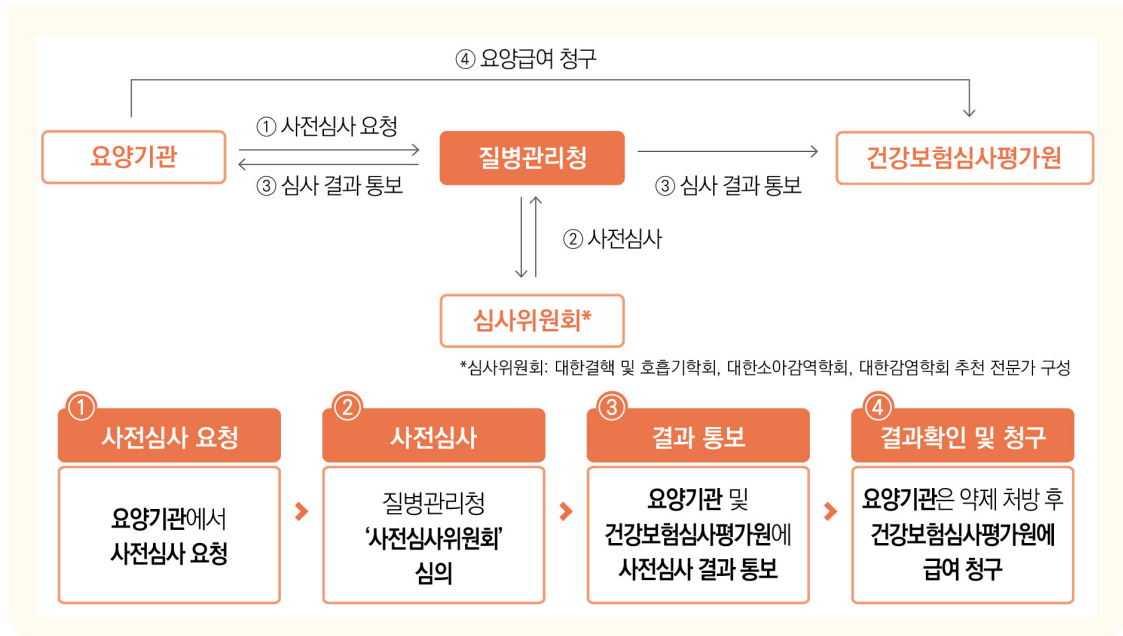


### 참고

### 국내 다제내성결핵 치료 신약 사전심사

\* 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(약제)」(보건복지부 고시 제2024-55호)

- 다제내성결핵 치료 신약 3종(베다퀼린, 델라마니드, 프레토마니드)은 사용 전 결핵 전문가로 구성된 심사위원회의 사전심사를 거쳐 건강보험심사평가원의 급여 인정 여부를 결정



※ 이외, 약사법 및 의약품 안전에 관한 규칙에 따라 국가 약물감시(Pharmacovigilance, PV) 시스템이 구축되어 있어, 모든 의약품 부작용을 한국약물안전관리원(Korea Institute of Drug Safety and Risk Management, KIDS)의 의약품통합정보시스템(NeDrug)으로 보고·관리하고 있음

- 이를 기반으로 신약 사용 중 중증 부작용 발생 여부와 그로 인한 치료 중단 사례(서술)를 파악할 수 있지만, 구조화된 보고 항목이 없어 부작용 발생 양상과 대응을 명확히 파악하기 어려운 상황으로, 부작용 모니터링을 국내 결핵환자관리 항목으로 포함시키는 것이 필요하다.
- 이에, 본 매뉴얼에서는 WHO Operational Handbook on Tuberculosis(2025)와 미국흉부학회(ATS) 지침(2025)을 기반으로, MDR/RR-TB 환자 치료 중 발생할 수 있는 주요 약제 이상사례에 대한 모니터링 항목, 주기, 평가 방법을 검토하였으며, 국내 의료기관의 인력·장비 여건을 고려하여 현실적으로 적용 가능한 모니터링 체계를 및 방법을 마련하였다.
- 또한, 국내 MDR/RR-TB 환자 치료에서 주로 사용되는 단기요법(BPaLM, BPaL, MDR-END)에 따른 치료기간 및 약제 조합에 따라 상이한 모니터링 항목을 구분하였다.

## 2 국내외 동향

- WHO는 2015년 aDSM 개념을 발표하여 MDR-TB 치료 중 발생하는 부작용을 체계적으로 감시하고 대응할 것을 권고하였으며, 2022년 개정 지침에서는 신약 및 단기요법 도입에 맞춰 aDSM\* 기준을 Core/Intermediate/Advanced package 단계로 강화하였다.  
\* aDSM의 감시 수준(3단계) ① Core package: 모든 중대한 이상사례(SAEs)에 대한 감시 및 보고, ② Intermediate package: SAEs뿐만 아니라 특별 관심 이상사례(AEs of special interest)를 포함, ③Advanced package: 임상적으로 의미 있는 모든 이상사례(AEs of clinical significance)를 포함
- 이 중 SAEs는 반드시 보고(Core)하며, AESI 등은 국가 역량에 따라 Intermediate/Advanced 수준에서 확장 모니터링하도록 권장된다.
- 또한, WHO는 각국의 aDSM을 국가결핵관리사업에 통합하여, 약물 안전성 평가와 환자 치료 관리를 동시에 수행하고, 수집된 데이터를 WHO 글로벌 데이터베이스에 공유할 것을 강조한다.



### 참고

#### Surveillance of adverse events in the treatment of drug-resistant tuberculosis: first global report, 2019

- WHO는 '17년부터 aDSM 데이터를 수집하여, '19년 첫 글로벌 aDSM 분석 보고
  - **(주요내용)** 26개국 45개 센터의 658명 환자가 포함되었고, 다수 환자가 베다퀼린(87.7%) 또는 델라마니드(18.4%, 그 중 6.1%는 병용) 치료를 받았고 리네졸리드(81.5%), 클로파지민(32.4%) 사용 비율이 높음
  - **(주요결과)** 총 504건의 이상사례 중 57건(11.3%)만 중증 이상사례(SAEs)로 분류되었으며, 나머지 447건(88.7%)은 경증~중등도 수준으로 평가되었고, 이는 권고 요법의 전반적 안전성이 양호하여, 우려했던 것보다 중대한 부작용 비율이 낮음을 시사함
- 이에, WHO 권고 이후 여러 국가에서 aDSM 체계를 도입하였으며, 국가별 aDSM 체계는 <표 1>과 같다.

표 1. 국가 aDSM 운영방식 주요 성과 및 문제점

국가	aDSM 운영방식	주요성과	문제점
벨라루스 (Belarus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>(도입시기)</b> - 2015년 베다퀼린 사용 환자를 대상으로 CEM(cohort event monitoring) 프로그램(Programme No.1-Bdq) 공식 시행[2]</li> <li>• <b>(운영방식)</b> - 국가 결핵 프로그램(NTP)과 국가 약물감시센터(PV) 협력, CEM 기반 능동 감시 및 전자 환자 등록 시스템 연계</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CEM을 통해 베다 퀼린 및 리네졸리드 사용 환자의 안전성 데이터 축적 및 WHO 글로벌 aDSM 데이터베이스에 최초 기록 제공[1, 2]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>데이터 수집 부담:</b> 모든 이상반응 보고로 인한 업무 과중 및 자원 제약</li> </ul>
남아프리카 공화국 (South Africa)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>(도입시기)</b> - 2012년 베다퀼린 동정적 사용(compassionate-use) 시작 후 2017년 이후 리팜핀내성결핵(RR-TB)환자 대상 국가 프로그램으로 확대[3]</li> <li>• <b>(운영방식)</b> - NTP 주도 신약 치료 연계, 전문가 위원회(National Clinical Advisory Committee)를 통한 사례 검토 체계 운영</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 베다퀼린 기반 경구 요법의 국가 표준 치료로 도입 및 대규모 안전성 자료 확보[3]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>초기 지연 및 수용성:</b> 정책 전환 과정의 지연 및 일부 의료진의 신약 사용 기피</li> </ul>
베트남 (Vietnam)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>(도입시기)</b> - 2016년 신약 MDR-TB 치료 도입 사업과 함께 aDSM 적용[4]</li> <li>• <b>(운영방식)</b> - NTP-국가 PV 센터 협력 및 CEM 방식의 신약 사용 환자 집중 모니터링</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MDR-TB 환자 대상 이상사례 보고 체계 구축 및 모니터링 강화[4]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>행정적 승인 필요:</b> 전국 확대를 위한 보건 당국 승인 및 추가 자원 확보 필요</li> </ul>
우즈베키스탄- 카라칼팍스탄 (Karakalpakstan)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>(도입시기)</b> - 2013년 국경없는의사회(MSF) 지원 하에 MDR-TB 단기요법(9-12개월) 운영연구 시작, WHO 단기요법 권고 이전 단계에서 시행된 사례[5]</li> <li>• <b>(운영방식)</b> - MSF 주도 프로그램에 aDSM을 통합 - 환자 치료경과 추적체계(cohort review)에 심전도, 청력검사 등 정기검진 포함</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 임상 모니터링 및 데이터 수집 전담 인력을 통해 환자 안전성 정보 축적 및 WHO의 긍정 평가[5]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>지속 가능성 우려:</b> 국제 파트너 지원 종료 시 재원 부담 및 운영 불가 위험</li> </ul>
방글라데시 및 니제르 (Bangladesh & Niger)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>(도입시기)</b> - 2014년 WHO pharmacovigilance 워크숍 보고에서 단기 MDR-TB 요법 환자 대상 안전성 모니터링 사례로 보고[6]</li> <li>• <b>(운영방식)</b> - 환자용 이상반응 기록 카드 및 전자 데이터베이스(EpiData) 활용 - MDR-TB 단기 치료요법 환자 안전성 모니터링</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 단기 치료요법에서 이상반응 유형 및 빈도 파악하여 WHO 가이드라인 반영 기여 [1, 6]</li> <li>• 이상반응 보고를 통한 환자 안전성 개선</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>현장 업무 과부하:</b> 보고 양식 및 전산화 작업이 의료진에게 추가 부담으로 작용</li> </ul>

## 다제내성결핵 치료 부작용 매뉴얼

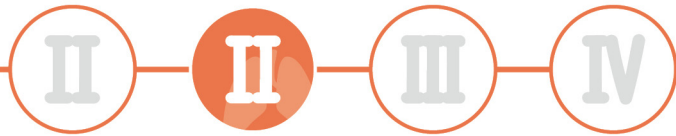
국가	aDSM 운영방식	주요성과	문제점
탄자니아 (Tanzania)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (도입시기)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2018년 aDSM Intermediate package 수준 적용[7]</li> </ul> </li> <li>• (운영방식)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- CEM 기반 모니터링, 신약 사용 환자 대상 정기 혈액·심전도 검사 시행</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• WHO 글로벌 aDSM 데이터베이스 참여를 통한 데이터 공유[1, 7]</li> <li>• 신약 사용의 안전성 평가 체계 구축</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>인프라 격차:</b> 의료 시설 부족으로 일부 지역 정기 모니터링 수행 어려움</li> </ul>
미얀마 (Myanmar)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (도입시기)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2017년 국가 보건부 주도로 aDSM 도입[8]</li> </ul> </li> <li>• (운영방식)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Core package 수준의 SAEs 이메일 보고 및 NTP 전문가 위원회 인과성 평가</li> <li>- NTP-PV 연계 신약 및 재목적화된 약물 감시, 의료진을 위한 교육 및 데이터 보고 시스템 구축</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 국가 결핵 프로그램 내에 약물 안전성 모니터링 체계를 성공적으로 통합</li> <li>• 부작용 조기 발견을 통한 치료 관리 개선 [1, 8]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>시스템 미비:</b> 데이터 수집·관리 시스템 부족으로 정보 활용에 한계 발생</li> </ul>
인도(India)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (도입시기)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2016년 이후 신약 MDR-TB 치료 확대와 함께 적용[9]</li> </ul> </li> <li>• (운영방식)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- PvPI(Pharmacovigilance Programme of India) 및 NTEP (National Tuberculosis Elimination Programme)가 협력하여 ADR 보고 시스템 구축, 2024년 최신 지침에 따라 BPaLM 요법 등에 aDSM 전면 적용[9]</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 신약 MDR-TB 치료 확대에 대응한 국가 단위 안전성 감시 체계 구축[9]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>부처 간 협업:</b> 일부 지역에서 PvPI와 결핵 관리 프로그램 간 소통 부족</li> </ul>
필리핀 (Philippines)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (도입시기)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2023년 Intermediate package 기준 적용[10]</li> </ul> </li> <li>• (운영방식)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- PvIMS를 통한 보고 체계 운영, WHO VigiFlow(E2B 포맷) 연동</li> <li>- SAEs 및 AESI 포함 보고 및 인과성 평가 체계 운영</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 중앙 집중형 PV 시스템을 기반으로 WHO 글로벌 데이터베이스 연계, 보고 체계의 효율성과 국제 표준 준수 강화 [1, 10]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>지역 간 도입 수준 차이:</b> 지역별 시스템 도입 속도 차이 및 전담 인력·자원 확보 필요</li> </ul>

- [1] WHO Surveillance of adverse events in the treatment of drug-resistant tuberculosis: first global report, 2019.  
 [2] Belarus CEM programme document (Programme No.1-Bdq, 05.05.2015).  
 [3] South Africa National Department of Health. Management of Rifampicin-Resistant TB Policy Guidelines, 2019.  
 [4] Vietnam NTP aDSM implementation documents (2017); VN029 Call for proposal aDSM Vietnam.  
 [5] MSF operational research on MDR-TB shorter regimen in Karakalpakstan, Uzbekistan  
 [6] WHO Report of Inter-regional workshop on pharmacovigilance for new DR-TB drugs, 2014  
 [7] Tanzania National Tuberculosis and Leprosy Programme Manual & National Pharmacovigilance System in Tanzania  
 [8] Myanmar Ministry of Health. Active TB Drug Safety Monitoring and Management Manual, 2017  
 [9] Government of India. NTEP/PvPI DR-TB pharmacovigilance guidelines, 2016; updated by National Guidelines for Management of Drug Resistant TB, 2024  
 [10] Philippines Department of Health. Administrative Order on aDSM implementation.

- 이처럼 각국은 기존 약물감시 인프라와 국가결핵관리사업을 연계하거나, 별도의 aDSM 코디네이션 기구를 설치하여 능동감시를 시행하고 있다.
- 그 과정에서 데이터 인프라 및 인력 부족, 추가 자원 필요 등의 도전 요인이 보고되지만, 전반적으로 ‘환자 안전을 위한 적극적 감시’라는 취지에 공감하여 aDSM이 전 세계적으로 확산되고 있다.

## 다제내성결핵 치료 부작용 매뉴얼

---



## 치료 과정에서의 진료 상담

1. 「다제내성결핵은 무슨 병인가요?」 부작용 발체 10
2. 치료 중 진료 컨설팅 13

# II

## 치료 과정에서의 진료 상담



### 1 「다제내성결핵은 무슨 병인가요?」 부작용 부분 일부 발췌

자세한 임상 관련 사항은 「결핵 진료지침(5판)」을 참고하여 주시기 바랍니다.

#### 1. 다제내성결핵약의 부작용은 어떤 것들이 있나요?

다제내성결핵은 약제내성 형태에 따라 사용하는 약이 다양합니다. 따라서 사용하는 약제에 따라 부작용 또한 다양하게 발생하게 됩니다. 발생할 수 있는 부작용은 아래의 그림을 참고하여 주시기 바랍니다.

**결핵 치료제, 정확히 알고 제대로 복용해요!**

아래 내용은 일반적인 예시이며, 실제 결핵약의 형태, 용량, 투여 방법, 부작용 및 주의사항은 전문의와 상의 하시기 바랍니다.

약제명	형태	용량	투여 방법	부작용 및 주의사항
이소니아지드	정	100mg	하루 한번, 공복시 300mg	간독성, 말초신경병증, 피부과민반응
리팜핀	정	150mg, 300mg, 600mg	하루 한번, 공복시 450mg(<50kg), 600mg(≥50kg)	간독성, 특감유사증후군 (flu-like syndrome), 피부과민반응, 혈소판 감소증, 위장장애, 소변-눈물 색깔 변화
에탐부롤	정	400mg	하루 한번, 공복시 또는 식후	시신경병증 (시력저하 및 색각의 변화)
피라진아미드	정	500mg	하루 한번, 공복시 또는 식후 1000mg(<50kg), 1500mg(50-70kg), 2000mg(≥70kg)	간독성, 관절염, 위장장애
리파부틴	정	150mg	하루 한번, 공복시 또는 식후 300mg	간독성, 호중구 감소증
뷰바스탐	정	에탐부롤 75mg, 이소니아지드 75mg, 리팜핀 150mg, 피라진아미드 400mg	하루 한번, 공복시	간독성, 말초신경병증, 특감유사증후군 (flu-like syndrome), 피부과민반응, 혈소판 감소증, 위장장애, 소변-눈물 색깔 변화, 관절염, 시신경병증
뷰바스투정	정	이소니아지드 150mg, 리팜핀 300mg	하루 한번, 공복시 또는 식후	간독성, 말초신경병증, 특감유사증후군 (flu-like syndrome), 피부과민반응, 혈소판 감소증, 위장장애, 소변-눈물 색깔 변화
레보플록사신	정	100mg/250mg, 500mg/750mg	하루 한번, 공복시 또는 식후	위장 장애, 두통, 어지러움, 관절염
독시플록사신	정	400mg	하루 한번, 공복시 또는 식후	위장 장애, 두통, 어지러움, 관절염

아래 내용은 일반적인 예시이며, 실제 결핵약의 형태, 용량, 투여 방법, 부작용 및 주의사항은 전문의와 상의 하시기 바랍니다.

약제명	형태	용량	투여 방법	부작용 및 주의사항
시클로세린	정	250mg	하루 2회, 공복시 500mg(< 50kg), 750mg(50-70kg), 750, 1000mg(≥70kg)	우울증, 정신항애
팍스	정	3,300mg	하루 3회, 식후 3.3g(pack), 3회	오심, 구토, 복부불쾌감, 식용부진, 간독성
프로피온아미드	정	125mg	하루 2회, 공복시 또는 식후 500mg(<50kg), 750mg(50-70kg), 750-1000mg(≥70kg)	간독성, 위장장애
리네졸리드	정	300mg/600mg	하루 한번, 상구 혹은 생체수사	골수 억제, 말초신경염, 시신경염, 육안상해
클로자지딘	정	50mg	하루 한번, 100mg	피부 색소 변화, 소변-눈물 색깔 변화, 피부과민반응, 위장장애
베다콜린	정	100mg	최 2주간 하루 400mg 이후 22주 동안 200mg을 주 3회 복용 흡수와 함께 복용	신전도 이상(AT 간격 연장), 간독성, 위장장애, 두통, 관절염
델라마니드	정	50mg	100mg 하루 2회, 흡수와 함께 복용	위장장애, 심전도 이상(AT 간격 연장), 어지러움
프레토마니드	정	200mg	하루 한번, 200mg	두통, 오심, 구토, 혈중 creatinine 상승, 간독성
아미카신	주사	250mg/500mg	근육주사 또는 정맥주사 50세 미만: 15mg/kg(1,000mg), 50세 이상: 100mg/kg(750mg)	이독성(귀), 신독성(맹장), 압추위 지면 증상
스트렙토미신/캐사미신	주사	1,000mg	근육주사 또는 정맥주사 50세 미만: 15mg/kg(1,000mg), 50세 이상: 100mg/kg(750mg)	이독성(귀), 신독성(맹장), 압추위 지면 증상
이미페넴	주사	250mg/500mg	1,000mg, 하루 2회, 정맥주사(하루 2-4회)	설사, 울렁거림, 경련발작
테로페넴	주사	500mg/1,000mg	1,000mg, 하루 2회, clavulanate 125mg 동시 사용	설사, 울렁거림, 구토

〈자료원: 다제내성결핵은 무슨 병인가요?, 질병관리청〉

부작용이 나타났다고 해서 결핵 약제를 금방 중단하거나 변경하는 것은 아닙니다. 일부 부작용은 시간이 지나면 사라지거나 감소할 수 있습니다.

또한 복용 방법을 조정하거나 부작용을 줄여주는 약제들을 함께 복용하면 부작용이 조절되는 경우도 있습니다. 어떤 종류의 부작용이 어느 정도 심하게 나타나는지를 잘 관찰하고 관리하면서 끝까지 결핵 치료를 완료하도록 담당 의료진과 잘 상담하며 관리하는 것이 중요합니다.

**2. 다제내성결핵 치료 중인데, 손발이 저리고 감각이 없어요. 발바닥도 너무 아파요. 약 부작용으로 생각하고 약을 중단했는데, 이 증상이 나아지나요? 영구적으로 계속 남지는 않나요?**

→ 다제내성결핵 치료는 단기치료와 장기치료로 구분되며, 단기치료는 BPaL, BPaLM, MDR-END 등 여러 요법들 중 상황에 맞게 선택하여 치료하게 됩니다.  
 이 모든 치료법에 포함되는 약제로 리네졸리드라는 약제가 있습니다.  
 리네졸리드의 가장 흔한 부작용 중 한 가지는 말초신경염으로, 손, 발의 저림이나 통증 등이 특징적인 증상입니다. 하지만 기저질환(예, 당뇨병성 말초신경병증)으로 인한 증상일 수 있어 적절한 평가를 통한 감별이 필요합니다.  
 리네졸리드가 원인이라면 투약을 중단하면 약간의 호전이 있을 수도 있지만, 장기간 증상이 지속되는 경우가 많습니다. 따라서 증상이 발생할 때 빠른 시간 내에 담당의사와 상의하여, 리네졸리드를 중단할지 혹은 용량을 감량할지 등을 결정하는 것이 중요합니다. 리네졸리드는 다제내성결핵 치료에서 매우 중요한 약제이기 때문에, 약제 중단 여부는 치료 효과와 위험을 고려하여 신중하게 결정하게 됩니다.

**3. 결핵 치료 중에 다른 약을 같이 먹어도 되나요?**

→ 결핵약과 다른 치료 약제들을 같이 복용하여도 대부분 문제가 없습니다.  
 하지만 항결핵제와 함께 복용하면 약물 간의 상호작용으로 개별 약제들의 효과가 감소/증가하거나 독성이 나타날 수 있는 약제들이 일부 있어, 결핵 치료를 시작할 때 기존에 복용하고 있는 약제들의 목록을 가지고 진료의사와 상의하여야 합니다. 일반적으로 건강보조식품, 민간요법, 그리고 꼭 필요하지 않은 약제들은 가능한 한 결핵 치료기간에는 함께 복용하지 않도록 권유합니다. 퀴놀론계(레보플록사신 혹은 목시플록사신) 약제는 위장약, 종합 영양제/비타민제에 많이 들어있는 칼슘(Ca<sup>2+</sup>), 마그네슘(Mg<sup>2+</sup>) 등과 함께 복용하면 퀴놀론계 약제의 흡수가 저하되므로, 시간 간격을 두고 복용하셔야 합니다.

**4. 다제내성결핵 치료제인 리네졸리드의 부작용 및 대처방법을 설명해 주세요.**

→ 리네졸리드는 다제내성결핵 치료 장기요법, 단기요법 모두 사용되는 아주 중요한 약제입니다만, 장기간 사용하면 많은 환자에서 부작용이 발생합니다.  
 가장 흔한 부작용 세 가지는 말초신경염, 시력저하, 혈구감소증입니다.  
 말초신경염은 주로 손발이 저리거나 감각이상 증상으로 나타나며, 증상 발생 초기에 원인 약제인 리네졸리드를 중단하면 증상이 호전되는 경우도 있지만, 증상이 심하게 악화되면 리네졸리드를 중단하여도 증상이 지속되는 경우가 많으며, 회복이 불가능하기도 합니다.  
 이에, 본인의 상태를 잘 체크하여 담당 의뢰진과 상의하고 치료 경과와 부작용의 중증도 등을 고려하여 리네졸리드 중단 시점을 결정하여야 합니다. 다른 부작용으로는 시신경염 발생에 의한 시력장애입니다. 이 또한 리네졸리드를 빨리 중단하면 시력이 회복되지만, 늦게까지 복용하여 심해지면 정상으로 회복되지 않고 시력장애가 영구적으로 남게 됩니다. 따라서 주기적인 안과 진료 및 본인의 관심이 매우 중요합니다. 또 다른 부작용은 혈액세포인 적혈구, 백혈구, 혈소판 등이 감소하는 혈구 감소증입니다. 심하지 않으면 본인은 전혀 증상을 느끼지 못하지만, 예로, 적혈구가 많이 감소하여 빈혈이 심해지면 어지러움증, 호흡곤란 등을 느끼게 됩니다. 이 부작용을 확인하기 위하여 병원 방문시마다 혈액검사를 시행하게 됩니다.

**5. 단기치료를 선호하지만 혹시 치료효과가 떨어지거나 부작용이 더 많은 것은 아닌가요? 환자가 단기치료와 장기치료 중 치료 방법을 선택할 수 있나요?**

➔ 단기치료에 사용되는 약제들은 고가의 신약들이 포함되어 있으며, 부작용의 빈도도 장기치료에 비하여 낮고 치료효과도 우수합니다. 따라서 단기치료를 사용할 수 없는 특별한 상황이 아니라면 단기치료를 당연히 우선적으로 사용하여야 합니다. 다만, 단기치료 약제에 부작용이 발생하거나 혹은 단기치료를 사용할 수 없는 다른 조건이 있는 경우에는 장기치료를 차선책으로 선택하셔야 합니다. 이러한 치료법의 선택은 담당 의료진뿐만이 아니라 질병관리청 산하 신약 사전심사위원회의 전문가가 담당 의료진과 상의해서 최적의 치료 방법을 권고하게 되므로, 환자분은 의료진이 선택한 치료법을 신뢰하고 받아들이시면 됩니다.

**6. 다제내성결핵을 치료 중에 헛바닥과 치아가 까맣게 되었어요. 약 부작용인가요? 시간이 경과하면 정상으로 돌아오나요?**

➔ 우리가 사용하는 여러 약제들이 헛바닥 및 치아를 검게 변색시킬 수 있습니다. 다제내성결핵 치료제 중에서는 리네졸리드 약제가 이런 부작용을 일으킬 수 있습니다. 교과서에서는 흔치 않은 부작용이라고 언급되어 있으나, 실제 리네졸리드 복용 환자를 관찰하면 자주 확인됩니다. 사실 이러한 변색이 기능적 장애를 일으키지는 않으므로 크게 걱정하지 않으셔도 됩니다. 헛바닥은 부드러운 솔이나 천으로 닦으시고, 치아의 경우 치료 종료 후 미백 치료를 받으시면 됩니다. 미용적으로 민감하신 분이라면 과산화수소수가 함유된 치약을 구입하여 사용하시면 도움이 됩니다. 단, 이러한 이유로 리네졸리드 약제를 중단해서는 안됩니다.

## 2 치료 중 진료 컨설팅

✓ **다제내성결핵 컨소시엄 누리집:** <https://mdr-tb.ppmkorea.org>

**참고** '20년부터 다제내성결핵 전문의료기관을 지정하여, 전문의료기관 간 컨소시엄 구축·운영 시작하였으며, '22년부터 별도 예산 확보에 따라 다제내성결핵 컨소시엄 운영 사업을 대한결핵 및 호흡기학회를 통해 본격 수행

- 다제내성결핵 컨소시엄 사업에서는 진료 중인 환자에 대한 치료 약제 선택, 부작용 관리 등 진료과정의 어려움 해결을 위해 1) 권역위원회 또는 2) 누리집을 통해 진료 컨설팅 수행

### 1) 권역위원회를 통한 진료 컨설팅

- **(대상)** 해당 권역 소속 의료기관(보건소 포함)에서 진료 중인 환자에 대한 진료 컨설팅이 필요한 경우
- **(시기)** 수시, 의뢰 시
- **(방법)** 의료기관(보건소 포함)에서 직접 또는 의료기관에서 보건소를 통하여 권역위원회 책임간호사에게 의뢰

\* 의뢰 시, [대한결핵및호흡기학회 사무국\(ppm@lungkorea.org\)](mailto:ppm@lungkorea.org) 수신자에 참조

- **(체계)** ① 권역책임간호사는 권역위원장에게 의뢰받은 진료컨설팅 검토 요청 → ② 권역위원장 진료 컨설팅 검토 → ③ 권역위원회 논의 및 진료 컨설팅 수행 → ④ 권역위원장은 최종 진료컨설팅 결과 검토 및 확정 → ⑤ 권역책임간호사는 의뢰 보건소 혹은 의료기관으로 결과 회신

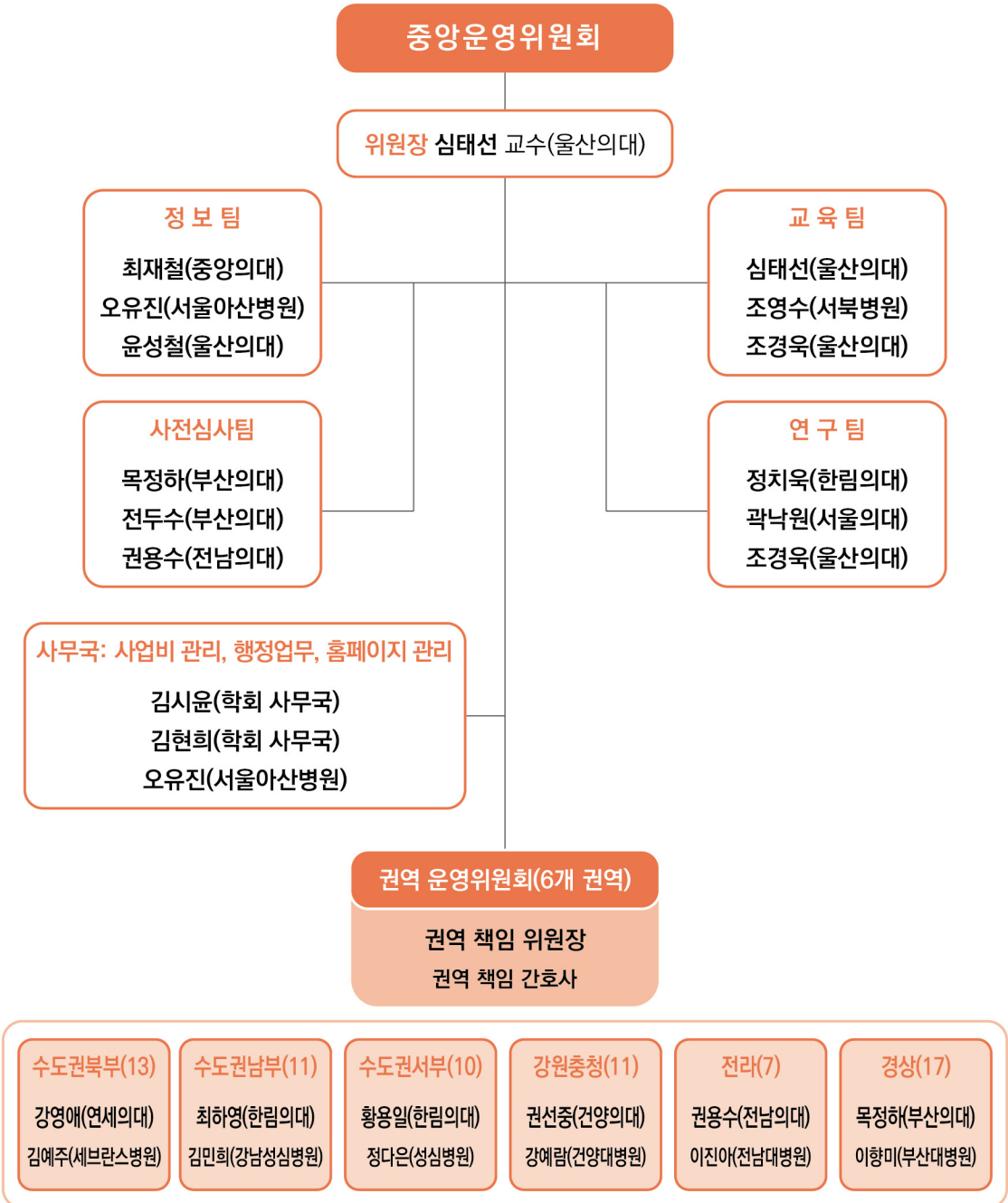
### 2) 다제내성결핵 컨소시엄 누리집을 통한 진료 컨설팅

- **(대상)** 의료기관(보건소 포함)에서 진료 중인 환자에 대한 진료 컨설팅이 필요한 경우
- **(시기)** 수시, 의뢰 시
- **(방법)** 다제내성결핵 컨소시엄 누리집 '의사상담'에서 컨설팅 의뢰

\* 간단한 사례는 홈페이지 '묻고 답하기' 활용 가능

- **(체계)** 다제내성결핵 컨소시엄 중앙운영위원회에서 답변 제공

**참고 1** 다제내성결핵 컨소시엄 운영 체계도



참고 2 지자체별 다제내성결핵 컨소시엄 권역 책임의료기관 현황

지 자 체	컨소시엄 권역 (책임의료기관)
서울(강서구, 구로구, 양천구), 인천 전 지역, 경기(광명, 군포, 김포, 부천, 안산, 안양, 의왕)	수도권 서부 (한림대학교 성심병원)
서울(강남구, 강동구, 금천구, 서초구, 송파구, 영등포구), 경기(과천, 광주, 성남, 수원, 시흥, 양평, 안성, 여주, 오산, 용인, 이천, 평택, 화성)	수도권 남부 (강남성심병원)
서울(강북구, 관악구, 광진구, 노원구, 동대문구, 도봉구, 동작구, 마포구, 서대문구, 성동구, 성북구, 용산구, 은평구, 종로구, 중구, 중랑구), 경기(가평, 고양, 구리, 남양주, 동두천, 양주, 연천, 의정부, 파주, 포천, 하남)	수도권 북부 (세브란스병원)
대전, 세종, 강원, 충북, 충남 전 지역	강원·충청 (건양대학교병원)
부산, 대구, 울산, 경북, 경남 전 지역	경상 (부산대학교병원)
광주, 제주, 전북, 전남 전 지역	전라 (전남대학교병원)

\* 책임의료기관은 변동가능하며, 현행화 정보는 ‘질병보건통합관리시스템 > 결핵관리 > 정보광장 > 업무용 자료관리’에서 조회 가능

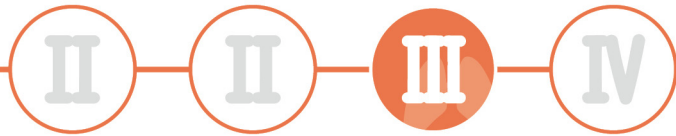
**참고 3** 다제내성결핵 컨소시엄 권역별 의료기관 현황

권역	의료기관명
수도권북부 (13)	건국대학교병원
	중앙대학교병원
	서울특별시 보라매병원
	연세대학교 의과대학 세브란스병원
	한양대학교병원
	서울특별시 서울의료원
	서울특별시 서북병원
	서울대학교병원
	국립중앙의료원
	가톨릭대학교 은평성모병원
	동국대학교 일산불교병원
	한양대학교 구리병원
	강북삼성병원
수도권남부 (11)	재단법인 아산사회복지재단 서울아산병원
	가톨릭대학교 여의도성모병원
	한림대학교 강남성심병원
	분당서울대학교병원
	연세대학교 의과대학 용인세브란스병원
	의료법인 양진의료재단 평택성모병원
	한림대학교 동탄성심병원
	아주대학교병원
	의료법인 남촌의료재단 시화병원
	경기도의료원 수원병원
학교법인 가톨릭학원 가톨릭대학교 서울성모병원	
수도권서부 (10)	이화여자대학교 의과대학 부속 서울병원
	고려대학교 의과대학 부속 구로병원
	이화여자대학교 의과대학 부속 목동병원
	인천광역시의료원
	가톨릭대학교인천성모병원
	순천향대학교 부속 부천병원
	중앙대학교 광명병원
	한림대학교 성심병원
	의료법인 길의료재단 길병원
가톨릭대학교 부천성모병원	

권역	의료기관명
강원충청 (11)	학교법인 건양교육재단 건양대학교병원
	충남대학교병원
	강릉아산병원
	연세대학교 원주세브란스기독병원
	강원대학교병원
	한림대학교 부속 춘천성심병원
	충북대학교병원
	충청남도 공주의료원
	순천향대부속 천안병원
	단국대학교의과대학부속병원
	건국대학교 충주병원
경상 (17)	동아대학교병원
	부산대학교병원
	고신대학교 복음병원
	부산광역시의료원
	대구가톨릭대학교병원
	영남대학교병원
	계명대학교 동산병원
	대구의료원
	학교법인 울산공업학원 울산대학교병원
	양산부산대학교병원
	국립마산병원
	칠곡경북대학교병원
	학교법인 성균관대학교 삼성창원병원
	대구파티마병원
	경상국립대학교병원
	창원경상국립대학교병원
	경북대학교병원
전라 (7)	광주기독병원
	전남대학교병원
	조선대학교병원
	원광대학교병원
	전북대학교병원
	국립목포병원
	제주대학교병원

## 다제내성결핵 치료 부작용 매뉴얼

---



## 이상사례 대처방안 등 관리

1. 관심 이상사례 후보군 설정	20
2. 주요 이상사례 평가 및 대처방안	22
3. 치료 중 약제 이상사례별 모니터링 관리	31
4. 이상사례 치료에 흔히 사용되는 보조 의약품	46

# Ⅲ

## 이상사례 대처방안 등 관리



### 1 관심 이상사례(AEs of special interest, AESI) 후보군 설정

☑ 아래의 항목은 WHO 지침 및 다국가 임상시험에서 공통적으로 강조된 독성 축이며, 국내 aDSM 체계에서도 우선 관리 대상 AESI 후보군으로 설정할 수 있다.

- 국내 환자 특성과 약제 사용 패턴을 고려하여 설정이 필요하다.

#### • 말초신경병증

- 리네졸리드 장기간 사용 시 거의 대부분의 환자에서 감각 저하, 저림, 통증 등의 형태로 나타날 수 있으며 치료 지속이 어려워질 수 있다. Nix-TB, ZeNix, TB-PRACTECAL, MDR-END 등 다수의 임상시험에서 가장 높은 빈도로 보고된 이상사례다.

#### • 시신경병증

- 리네졸리드 고용량 또는 장기투여, 에탐부톨 병용 시 발생 가능하다. 시력저하가 비가역적일 수 있어 정기적 시력 및 색각검사가 필요하다.

#### • 골수억제

- 리네졸리드의 용량-기간 의존적 독성으로, 심하면 Grade 3이상의 중증 빈혈이나 혈소판 감소증으로 수혈이 필요한 경우가 보고된다. ZeNix 연구에서 저용량·단기 투여로 발생률 감소 효과가 확인되었다.

#### • 간독성

- 피라진아마이드, 이소니아지드 등 병용 시 간효소 상승, 약물성 간염이 보고되었다. SimpliciTB, TB-PRACTECAL, endTB 연구에서 중대한 간손상(Grade ≥ 3) 발생이 일관되게 보고되었다. 그 외 베다퀼린, 프레토마니드, 리네졸리드, 클로파지민 등이 간독성 유발 가능하다.

• QT 연장/부정맥

- 베타블록, 델라마니드/프레토마니드, 퀴놀론, 클로파지민은 QTc 간격 연장을 유발할 수 있다. 대부분 무증상이지만, QTc > 500 ms 도달 또는 부정맥 동반 시 치료 중단이 필요하다.

• 유산산증(젖산산증)

- 리네졸리드 장기간 투여 시 미토콘드리아의 단백질 합성을 억제하여 미토콘드리아 기능 장애를 초래해 유산산증(젖산산증)이 발생할 수 있다. 구역, 구토, 복부 통증, 호흡 곤란 등의 임상 증상으로 나타나며, 즉각적인 약물 중단이 필요하다.

• 신기능 장애

- 과거 주사제(아미카신, 카나마이신 등)에서 흔했으나, 드물게 일부 경구약도 신장 기능 악화를 초래할 수 있다. 고령 및 기저 신질환 환자에서 주의가 필요하다.

## 2 주요 이상사례 평가 및 대처방안

- ✓ WHO 2025 Operational Handbook Annex 2(A2.3, A2.4)에서 제시한 주요 약제별 이상사례 관리 지침 근거로 작성하였으며, 각 이상사례의 증상, 평가 기준, 조치 방법(약제 감량·중단·대체 등) 및 추적검사 항목을 비교 분석하여 국내 임상현장 적용 시 활용 가능한 대처방안을 마련하였다.

▶ 이상사례	말초신경병증
주요 의심 약제	Linezolid(Lzd), Isoniazid(H), Cycloserine(Cs), Fluoroquinolone(FQ), Amikacin(Am) 등
핵심 모니터링	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BPNS(brief peripheral neuropathy screen) 간이 신경병증 문진: 시작 후 2주마다 1개월간, 이후 매월 시행. 증상 시 심부건반사, 족각/128Hz 진동감각 등의 검사가 권고된다.</li> <li>- 고위험군(영양불량, 당뇨, 음주, HIV, 임신, 다약제 병용)은 보다 면밀한 모니터링이 필요하다.</li> </ul>
예방/완화	<ul style="list-style-type: none"> <li>- H 또는 Cs 사용 시 피리독신 성인 50 mg/일(최대 100 mg/일 초과금지), 소아 25 mg/일을 복용한다.</li> <li>- Lzd 유발 신경병증에는 B6가 예방 효과 제한적이다.</li> <li>- 통증 완화: 프레가발린/가바펜틴/카바마제핀/삼환계 항우울제(TCA) 고려(*TCA는 QT 연장 유의)한다.</li> </ul>
평가 및 대응	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 진료실에서 간이 신경병증 문진을 활용할 수 있다(참고 4).</li> <li>- Grade 1-2: 증상 악화 시 Lzd 감량(예: 600 mg → 300 mg) 또는 조기 중단 고려한다.</li> <li>- Grade 3-4 또는 진행성 증상: 의심 약제(특히 Lzd) 중단, 필요 시 대체약으로 교체. 장기간 노출 시 비가역 가능성을 안내한다.</li> </ul>
▶ 이상사례	골수억제(빈혈/호중구감소/혈소판감소)
주요 의심 약제	Linezolid(Lzd)
핵심 모니터링	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 치료 전: Hb/호중구/혈소판 기저치 확인한다. Lzd는 단기 노출에도 골수억제가 나타날 수 있다.</li> <li>- 치료 중: 정기 CBC를 최소 매월 시행한다.</li> <li>- 주의 요함 기준: Hb &lt; 8.0g / dL, 호중구 &lt; 0.75 × 10<sup>9</sup>/L, 혈소판 &lt; 150,000/mm<sup>3</sup> 등</li> </ul>
평가 및 대응	<p>치료전, 치료 시작 후 2주, 이후 매월 CBC with differerential count를 검사한다.</p> <p>Grade 1: 주의 깊게 모니터링, 2-4주내 CBC 재검한다.</p> <p>Grade 2: 주의 깊게 모니터링, Lzd 감량 고려, 1-2주 내 CBC 재검한다.</p> <p>Grade 3: Lzd 중단, 수혈 고려, 회복시 까지 주 1회 CBC, 회복 후 Lzd 감량하여 재시작을 고려한다.</p> <p>Grade 4: Lzd 중단, 수혈 고려, 회복시 까지 주 1회 CBC. 결핵 치료 시점, 중증도를 고려하여 재개 여부 및 대체약물을 결정한다.</p>

▶ 이상사례	간독성
주요 의심 약제	여러 약제; pyrazinamide(Z), Isoniazid(H), Clofazimine(Cfz), p-aminosalicylic acid(PAS), Prothionamide(Pto), Bedaquiline(Bdq), Fluoroquinolone(FQ), Meropenem(Mpm), +Amoxicillin(Amx)/Clavulanate(Clv), Linezolid(Lzd), Pretomanid(Pa)
핵심 모니터링	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 증상 동반 시 또는 수치 상승 시 간기능 검사(LFTs) 실시, 다른 원인(바이러스성 간염, 알코올 등) 평가한다.</li> <li>- 피로·오심·황달 등 증상이 동반된 간수치 상승은 보다 신중하게 평가하고 관리한다.</li> </ul>
평가 및 대응	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grade 1: 주의 깊게 모니터링, 2~4주내 LFT 재검한다.</li> <li>- Grade 2: 증상이 있는 경우 모든 약제 중단, 원인 점검, G1 이하로 회복 시 치료재개, 주 1회 LFT 재검한다.</li> <li>- Grade 3: 증상과 상관없이 모든 약제 중단, G1이하로 회복 시 치료재개, 주 1회 LFT 재검한다.</li> <li>- Grade 4: 약제 즉시 중단, 입원 및 응급 평가한다.</li> <li>- 약제 재도입시, 간독성이 낮은 약제부터 시작(Linezolid, Delamanid, FQ)</li> <li>- 5-7일 간격으로 한 약제씩 추가한다.</li> <li>- 원인 의심 약제는 영구 중단, PZA는 약물 유발 간손상 후 재투여를 금지한다.</li> <li>※ 약제유발 간독성 발생시 간장제(hepatotonics) 사용은 권고안에 언급되어 있지는 않지만, 실제 진료에서는 종종 사용하고 있는 것이 현실입니다.</li> </ul>

▶ 이상사례	QT 연장/부정맥
주요 의심 약제	Bedaquiline(Bdq), Delamanid(Dlm), Fluoroquinolone(FQ), Clofazimine(Cfz), Pretomanid(Pa) 등 병용 시 누적 위험
핵심 모니터링	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 기저 ECG를 시행하고, 치료 2주차 및 이후 매월 ECG 추적 검사 실시한다(고위험군은 더 자주).</li> <li>- K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> 등 전해질 수치를 정기적으로 확인하고 이상 시 즉시 교정한다.</li> </ul>
대응	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bdq/Dlm 등 약제 시작시 baseline, 2주, 4주 때 ECG 모니터링, 이후 매월 모니터링</li> <li>- Grade 1(450-480 ms): 치료 지속, 전해질확인 및, ECG추적한다.</li> <li>- Grade 2(481-500 ms): 치료 지속, 전해질 확인, QT 연장 약제 확인, ECG weekly 모니터링 한다.</li> <li>- Grade 3(&gt; 500 ms): 모든 QT 연장 약제 중단, 전해질 등 교정, 필요시 입원한다.</li> <li>- Grade 4(&gt; 500 ms+TdP 또는 위험한 부정맥): 모든 QT연장 약제 중단, 입원 치료한다.</li> <li>- 약제 재도입 원칙: 필수 약제는 QTc &lt; 500 ms 회복 후 ECG 모니터링 하면서 하나씩 재도입 해볼 수 있다.</li> </ul>

▶ 이상사례	신기능 이상
주요 의심 약제	Amikacin(Am), Levofloxacin(Lfx), Linezolid(Lzd) 등
핵심 모니터링	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 치료 전 GFR, BUN, Cr, 전해질 기저치를 확인한다.</li> <li>- 고령, HIV, 당뇨, 또는 기저 신질환이 있는 고위험군에서는 매월 이상 여부를 재평가한다.</li> <li>- 임상적으로 신독성이 의심되거나 혈청 Cr이 기준 대비 1.5배 이상 상승 시 신기능 평가를 조기 반복한다.</li> </ul>
대응	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 약제 중 Amikacin 사용 시, trough level을 1주 간격으로 모니터링하고, 상승 시 즉시 감량 중단한다.</li> <li>- 신기능 악화가 지속될 경우, 신독성 약제(Amikacin, Lzd 등) 우선 중단 후 대체요법을 검토한다.</li> </ul>

▶ 이상사례	젖산산증(Lactic acidosis)
주요 의심 약제	Linezolid(Lzd)
핵심 모니터링	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 장기간 Linezolid 투여 시 피로, 구역, 복통, 호흡곤란 등 비특이적 증상 발생 시 젖산 농도(L-lactate) 검사를 실시한다.</li> <li>- 젖산 &gt;5 mmol/L 또는 pH &lt; 7.25인 경우 즉시 약물 관련 대사성 산증으로 판단한다.</li> </ul>
대응 (중증도별)	- 확진 시 Linezolid 즉시 중단, 수액·중탄산염 투여 등 대사성 산증 교정치료를 병행한다.

▶ 이상사례	신경병증 (Optic neuropathy)
주요 의심 약제	Linezolid(Lzd), Ethambutol(E)
핵심 모니터링	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 치료 전 시력·색각검사 실시 후 매월 또는 증상 발생 시 반복한다.</li> <li>- 시력저하, 중심암점, 색각이상 발생 시 즉시 안과검사를 의뢰한다.</li> </ul>
대응 (중증도별)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lzd 또는 EMB 관련으로 판단될 경우 즉시 약제를 중단한다.</li> <li>- 회복 가능성이 낮은 경우 비가역 손상에 대한 환자 상담 및 재노출을 금지한다.</li> </ul>

**참고 4** 이상사례별 평가 및 대응

1) 말초 신경병증 평가 및 대응

- 평가 시기
  - 치료 시작 전, 치료 시작 후 2주, 한 달, 이후 매월, 증상 발생 시 즉시
- 문진 항목
  - ① 통증 또는 작열감
  - ② 저림
  - ③ 감각저하
- scoring

Score	Definition	교육용 설명
0	None	증상 없음
1	Mild	증상 있으나 불편하지 않음, 일상생활 영향 없음
2	Moderate	증상으로 인해 불편함, 일부 활동에 영향
3	Severe	증상이 심하여 일상생활 방해 또는 기능 제한

- 실제 문진

문진 항목	표준 질문	점수 기준
Pain (통증)	발이나 다리에 통증이 있습니까? 예: burning pain, aching pain, shooting pain	0 = 없음 1 = 경미 2 = 중등도 3 = 심함
Burning sensation (작열감)	발이나 다리에 화끈거리거나 타는 느낌이 있습니까?	0 = 없음 1 = 경미 2 = 중등도 3 = 심함
Pins and needles (저림)	발이나 다리에 찌릿찌릿하거나 저린 느낌이 있습니까?	0 = 없음 1 = 경미 2 = 중등도 3 = 심함
Numbness (감각저하)	발이나 다리가 무감각하거나 둔한 느낌이 있습니까?	0 = 없음 1 = 경미 2 = 중등도 3 = 심함

• BPNS Subjective Domain별 Scoring

Symptom domain	Score
Pain domain통증(pain, burning, aching, shooting 중 최고 점수)	
Tingling domain 저림(pins and needles)	
Numbness 감각저하 domain	
최종 BPNS subjective score=위 3개 domain 중 최고 점수(합산하지 않음)	

• BPNS Subjective Grading 기준

Worst domain score	Grade	의미
0	Grade 0	Neuropathy
1	Grade 1	Mild neuropathy
2	Grade 2	Moderate neuropathy
3	Grade 3	Severe neuropathy

• Linezolid 관련 Management 권장 기준

Grade	권장 조치	Monitoring
Grade 0	Linezolid 유지	매월 BPNS 평가
Grade 1	Linezolid 유지	매월 BPNS 평가
Grade 2	Linezolid 용량 감소 고려(예: 600 → 300 mg)	2-4주 간격 재평가
Grade 3	Linezolid 즉시 중단 권고	즉시 전문의 평가

## 2) 골수억제 평가 및 대응

- 평가 시기
  - 치료 시작 전, 치료 시작 후 2주, 한 달, 이후 매월, 의심 증상 발생 시
- 평가 방법
  - CBC with differential count: 일반혈액 검사 , Linezolid 사용 외의 골수 억제의 타원인 배제 필요함

### ① Myelosuppression severity grading

항목	Grade 1 (Mild)	Grade 2 (Moderate)	Grade 3 (Severe)	Grade 4 (Life-threatening)
Anemia (Hb, g/dL)	10.5-9.5	9.4-8.0	7.9-6.5	< 6.5
Platelets (/mm <sup>3</sup> )	99,999-75,000	74,999-50,000	49,999-20,000	< 20,000
White blood cells (/mm <sup>3</sup> )	< LLN-3,000	< 3,000-2,000	< 2,000-1,000	< 1,000
Absolute neutrophil count (/mm <sup>3</sup> )	1500-1000	999-750	749-500	< 500

※ LLN: Lower limit of normal (기관/검사실 기준 하한치)

### ② Grade별 management

Grade	핵심 조치(endTB Table 17)	Linezolid 용량/재시작(예시)
Grade 1	주의 깊게 모니터링, 골수억제의 타원인 배제, 필요 시 Lzd 감량 고려	감량(예, 300 mg daily)
Grade 2	주의 깊게 모니터링, Lzd 감량 고려 (Grade 2 neutropenia는 특히 주의)	감량(예, 300 mg daily, 악화 시 일시 중단 고려)
Grade 3	Lzd 즉시 중단, Grade 3 anemia는 수혈 고려, 독성이 Grade 1로 감소하면 감량 용량으로 재시작.	재시작(예, Grade 1 회복 후 300 mg daily 감량으로 재개)
Grade 4	Lzd 즉시 중단·수혈 고려, 독성이 감소하면 감량 용량으로 재시작(임상 판단).	재시작(예, 안정화/회복 후 감량 용량으로 재개를 고려하되, 재발/중증도에 따라 대체약 전환 포함)

③ Monitoring 계획

상황	CBC 권장 주기	추가 포인트
Baseline	치료 시작 전 CBC, 2주 이후 매월	Hb/PLT/WBC/ANC 확인, 기존 빈혈·혈소판감소·호중구감소 여부 기록
Routine follow-up	최소 매월 1회 CBC with Diff	증상(피로, 어지러움, 출혈, 발열/감염) 동반 시 즉시 CBC
Grade 1	2-4주 내 CBC 재검 (또는 다음 방문)	추세(하강 속도) 확인 및 감량 필요성 재평가
Grade 2	1-2주 간격 CBC	감량 후 회복 여부 확인 및 감염/출혈 위험 교육 강화
Grade 3	즉시 CBC 재검 +이후 주 1회 이상(회복까지)	Lzd 중단 및 수혈 필요성 평가, 회복 후 감량 재시작 여부 결정
Grade 4	즉시 CBC 재검 +임상적으로 필요 시 더 빈번	응급 평가, 수혈 포함 supportive care, 재시작은 전문가 판단(재발 위험 평가)

3) 간독성 평가 및 대응

- 중증도(Severity) 등급 비교

중증도	ALT / AST 기준 (CTCAE / endTB)	WHO 중단 기준	임상 증상	조치
Grade 1 (경증)	> ULN - 3 × ULN	치료 지속 가능	대부분 무증상	치료 유지, LFT 모니터링
Grade 2 (중등도)	> 3 - 5 × ULN	3 × ULN 이상 + 증상 시 중단	오심, 피로 가능	밀접 모니터링, 원인 평가
Grade 3 (중증)	> 5 - 20 × ULN	> 5 × ULN 시 즉시 중단	증상 동반 간염	모든 항결핵제 중단, 주 1회 LFT
Grade 4 (생명위협)	> 20 × ULN	즉시 전면 중단	황달, Hy's law 의심	응급 평가, 입원 고려

※ ULN: Upper limit of normal (기관/검사실 기준 하한치)

- WHO 약제 중단 기준
  - ALT/AST가 ULN의 5배 초과 시 (증상과 무관하게) 모든 약제 중단
  - ALT/AST가 ULN의 3배 초과+간염 증상 동반 시 모든 약제 중단
  - 바이러스 간염, 음주, 기타 간독성 약물 등 다른 원인 평가
  - ALT/AST가 ULN의 3배 미만으로 회복 후 약제 재도입

- 약제 재도입 알고리즘
  - 가장 간독성이 낮은 약제부터 재시작(예: Linezolid, Delamanid, FQ)
  - 5-7일 간격으로 한 약제씩 추가
  - 각 약제 추가 후 LFT 확인
  - 원인 의심 약제는 영구 중단
    - ※ Pyrazinamide는 약물 유발 간손상 후 재투여 금지
- 모니터링 체계(Monitoring Framework)
  - 기저 검사: ALT, AST, 총빌리루빈, B형/C형 간염 검사
  - 정기 검사: 매월 LFT(고위험군은 더 자주), 이상 발생 시 주 1회 LFT 추적
  - 고위험군: HIV 동반, 음주, 만성 간질환 환자
- Hy's Law 주의
  - ALT/AST 상승과 함께 빌리루빈 상승이 동반되면 중증 약물 유발 간손상 가능성 높음
  - 즉각적 평가 및 원인 약제 영구 중단 고려함

#### 4) QT 연장 평가 및 대응

- QT 연장 관련 주요 약제
  - Clofazimine(Cfz), Bedaquiline(Bdq), Delamanid(Dlm), Moxifloxacin(Mfx), Levofloxacin(Lfx), Pretomanid(Pa) 등

- Severity Grading(endTB Table 18 기준)

\* 출처: Clinical and programmatic guide for patient management with new TB drugs. version 4.0 Paris: endTB Consortium; 2018.

Severity Grade	QTcF (ms)	임상적 의미	권장 조치
Grade 1 (Mild)	450-480 ms	경미한 QT 연장	치료 지속, 전해질(K, Mg, Ca) 확인 및 교정, ECG 추적
Grade 2 (Moderate)	481-500 ms	중등도 QT 연장	밀접 ECG 모니터링, QT 연장 약제 재평가 및 용량 조정 고려
Grade 3 (Severe)	> 500 ms	Torsade de Pointes(TdP) 위험 증가	모든 QT 연장 약제 중단, 전해질 적극 교정, 필요 시 입원
Grade 4 (Life-threatening)	QT 연장 + TdP 또는 생명 위협성 부정맥	치명적 부정맥	즉각적 응급 치료, 모든 QT 연장 약제 중단

- WHO 관리 원칙
  - 약물 복용력 및 심장질환 가족력 확인
  - 흉통, 두근거림, 어지러움, 실신 여부 평가
  - 안정 상태에서 ECG 반복 시행
  - 전해질(K, i-Mg, i-Ca) 및 TSH 측정 후 교정
  - QTcF > 500 ms 시 모든 QT 연장 약제 중단 및 입원 고려
  - QTcF < 500 ms로 회복 후 필수 약제 순차적 재도입 가능
- Monitoring Framework
  - Baseline ECG 필수
  - Bdq/Dlm 시작 후 2주, 4주 ECG, 이후 매월 ECG
  - QTcF  $\geq$  480 ms 또는 고위험군은 주 1회 ECG
  - 전해질은 정기적으로 확인하여 K > 4.0 mmol/L 유지
- 약제 재도입 원칙
  - QTcF < 500 ms 회복 후 가장 필수 약제부터 하나씩 재도입
  - 5-7일 간격으로 순차적 추가
  - 각 약제 추가 후 ECG 확인
  - 재발 또는 지속적 QT 연장 시 원인 약제 영구 중단 고려

### 3 치료 중 약제 이상사례별 모니터링 관리

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
알레르기 반응, 아나필락시스 및 발진	모든 약물	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 심한 발진(예: 피부 박리, 점막 침범 및 전신적 불쾌감) 및 중증 알레르기 반응의 경우, 반응이 해소될 때까지 모든 치료를 중단하십시오.</li> <li>• 아나필락시스는 표준 응급 프로토콜에 따라 관리하십시오.</li> <li>• 알레르기성 피부 반응의 다른 잠재적 원인(예: 옷 및 기타 환경적 요인)을 배제하십시오.</li> <li>• 경증 또는 중증도 피부 반응의 경우 결핵 치료제를 계속 투여하고 관련 보조제로 증상을 관리하십시오:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- 항히스타민제 및 칼라민로션;</li> <li>- hydrocortisone 크림(국소 발진);</li> <li>- 경구 prednisone(저용량, 단기 투여);</li> <li>- 자외선 차단제(광독성 예방);</li> <li>- 건조한 피부를 위한 보습 로션(Cfz 복용 시, 당뇨병 환자에서 흔히 발생);</li> <li>- 여드름성 발진에 대한 국소용 benzoyl peroxide.</li> </ul> </li> <li>• 중증 약물 유발 피부 이상사례가 해결된 후에는 약물을 한 번에 하나씩 재투여하며, 반응을 유발했을 가능성이 가장 높은 약물을 마지막에 투여하는 것이 좋습니다. 해당 되는 경우 중증 반응을 유발했을 가능성이 매우 높은 약물의 사용을 피하거나 대체하는 것을 고려합니다. 표준화된 치료법이 사용된 경우 치료법 변경이 필요할 수 있습니다.</li> <li>• 중증 약물 반응의 원인으로 확인된 약물은 영구적으로 중단하고, 향후 해당 약물 사용을 피하도록 환자에게 상담하십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 과거 약물 알레르기 병력을 주의 깊게 검토하여 치료 카드에 기록해야 합니다.</li> <li>• Z에 대한 홍조 반응은 일반적으로 경미하며 시간이 지나면 사라지며, 항히스타민제로 관리할 수 있습니다.</li> <li>• 티라민 함유 식품(예: 치즈, 레드 와인)과 H 또는 Lzd의 상호작용으로 인해 홍조, 가려움증, 두근거림이 발생할 수 있으므로, 해당 약물 복용 중에는 이러한 식품을 피하도록 환자에게 안내해야 합니다.</li> <li>• 드물게 보고되지만, 신약 또는 재사용 약제가 포함된 MDR/RR-TB 결핵 치료 요법을 받는 환자(특히 청소년)는 때때로 심각하지 않은 여드름 모양의 구진성 발진이 나타날 수 있습니다. 국소 benzoyl peroxide가 도움이 될 수 있지만, 이 발진은 결국 치료 없이도 사라집니다.</li> <li>• 모든 약물은 두드러기를 유발할 수 있습니다. 원인 약물을 확인하기 위해 각 약물을 한 번에 하나씩 재투여하십시오. 필요한 경우 탈감작 요법을 시도할 수 있습니다.</li> <li>• 일부 항히스타민제(예: diphenhydramine)는 QT 간격 연장과 관련이 있습니다. 이 위험은 환자의 다른 QT 연장 약물 노출 정도와 필요한 경우 심전도 모니터링 강화의 실행 가능성을 고려하여 환자에게 주는 이점과 균형을 맞춰야 합니다.</li> <li>• 아나필락시스 또는 스티븐스-존슨 증후군을 유발한 약물은 재투여를 고려하지 마십시오.</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
탈모증	H, Eto/Pto	<ul style="list-style-type: none"> <li>결핵 치료제 관련 탈모는 치료 완료 후 대부분 호전됨을 환자에게 안심시켜 주십시오.</li> <li>탈모의 다른 원인에 대해 환자에게 설명하는 것이 도움이 될 수 있습니다. 이러한 원인들도 조사하고 해결할 수 있기 때문입니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>결핵 치료제 장기 복용(18개월 이상) 후 탈모가 더 자주 발생합니다.</li> <li>탈모의 다른 가능한 원인으로는 출산, 스트레스가 많은 생활, 자극성 강한 헤어 제품 사용, 다낭성 난소 증후군, 건선, 갑상선 질환, 미네랄 결핍, 유전성 탈모 및 노화가 있습니다.</li> </ul>
관절염 및 관절통	Z, Bdq, Lfx, Mfx, Amx/Clv	<ul style="list-style-type: none"> <li>증상 완화를 위해 비스테로이드성 소염제 (NSAID), indomethacin 또는 ibuprofen 으로 치료를 시작하십시오.</li> <li>관절통의 다른 원인(예: 외상 또는 손상)을 배제하십시오.</li> <li>가능하다면, 해당 약제(아마도 Z)의 용량을 체중 기반 용량 범위의 하한선으로 줄이되, 이로 인해 약물 또는 결핵 치료 요법의 효능이 저하되지 않도록 합니다. 표준적으로 고정 용량으로 투여하도록 권고된 약제의 용량은 변경해서는 안 됩니다.</li> <li>증상이 완화되지 않는 중증의 경우, 의심되는 약제 또는 약제들을 중단하고 필요한 경우 다른 효과적인 약물로 대체해야 합니다. 표준화된 요법이 사용된 경우, 이는 요법 변경이 필요할 수 있습니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>약물 유발성 관절통 증상은 종종 치료 없이도 시간이 지남에 따라 감소합니다.</li> <li>관절이 급성으로 부어오르고 붉어지며 열감이 있는 경우, 통증, 감염, 자기면역 질환 및 기타 원인을 진단하기 위해 관절액 흡인 검사를 고려하십시오.</li> <li>Z를 복용하는 환자의 요산 수치가 상승할 수 있습니다. 통풍이 확인된 경우 도움이 될 수 있지만, allopurinol 추가 투여를 뒷받침하는 증거는 거의 없습니다.</li> </ul>
칸디다증	Lfx, Mfx	<ul style="list-style-type: none"> <li>일반적인 유형의 칸디다 감염은 보통 국소 항진균제나 단기간의 경구 전신 약물로 쉽게 치료할 수 있습니다.</li> <li>면역억제 상태의 개인에게서 나타나는 증상은 심각할 수 있으며 더 강력한 약제료의 치료가 필요할 수 있습니다. 심각한 증상을 보이는 환자는 HIV 재검사를 받아야 합니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>항균제 치료와 관련된 가장 흔한 칸디다 감염 유형으로는 외음부 질염 및 음경 칸디다증, 구강 아구창, 피부 칸디다증이 있습니다.</li> <li>칸디다 감염의 다른 흔한 위험 요인으로는 임신과 조절되지 않은 당뇨병이 있습니다.</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
중추신경계 독성(현기증, 불면증 및 두통)	Lfx, Mfx, Dlm, Am, Trd/Cs, Mpm, Bdq, Eto/Pto, H	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 중추신경계 증상의 다른 원인(예: 부정맥, H<sub>2</sub> 수용체 길항제, 국소 마취제, 암, 기호용 물질 사용, 스트레스 및 과호흡)을 고려하고 적절히 관리하십시오.</li> <li>• 두통의 더 심각한 원인(예: 두개내압 상승, 자간전증, 수막염 및 기타 중추신경계 감염)을 배제하고 HIV 동시 감염 환자에게는 철저히 검사하십시오.</li> <li>• 약물 관련 두통은 진통제(예: paracetamol 또는 ibuprofen)로 관리하고 충분한 수분 섭취를 권장하십시오. 난치성 두통의 경우 저용량 삼환계 항우울제(TCAs)를 고려하되, QT 간격 연장 효과를 유의하십시오.</li> <li>• 특정 중추신경계 증상이 일상생활에 미치는 영향을 줄이기 위해 약물을 다른 시간대(예: 취침 전 또는 이른 아침)에 투여하십시오.</li> <li>• 기타 중추신경계 증상의 경우, 해당 약물 (Bdq 및 Dlm 제외)의 용량을 체중 기반 용량 범위의 하한선으로 줄이는 것을 고려하십시오.</li> <li>단, 이로 인해 약물 또는 결핵 치료 요법의 효능이 저하될 가능성이 없어야 합니다. 또한 Cs 또는 PAS(또는 둘 다)를 저용량으로 시작하여 2주에 걸쳐 점차 완전 용량으로 증량하는 것도 고려하십시오.</li> <li>• 증상이 완화되지 않는 중증의 경우, 의심되는 약제 하나 또는 여러 가지를 중단하고 필요한 경우 다른 효과적인 약제로 대체하십시오. 표준 요법을 사용한 경우 요법 변경이 필요할 수 있습니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 현기증 및 실신은 QT 간격 연장의 증상일 수 있으므로 심전도(ECG) 모니터링을 강화할 필요가 있을 수 있습니다.</li> <li>• 약물 관련 두통과 현기증은 종종 자연적으로 호전되며 시간이 지나면 완화됩니다.</li> <li>• 피리독신(비타민 B6)은 Trd/Cs 및 H 노출 시 신경독성을 예방하는 데 도움이 될 수 있습니다.</li> <li>• 고용량의 삼환계 항우울제(TCAs)는 QT 간격 연장 위험이 있습니다. 이 위험은 환자의 QT 연장 유발 약물 병용 여부와 심전도(ECG) 모니터링 가능성을 고려하여 위험-이득을 균형있게 평가해야 합니다.</li> <li>• 이충만감과 간헐적인 이명은 주사제와 관련된 전정 독성의 초기 증상이며, 일반적으로 약물 중단으로 증상이 해결되지 않습니다. 이러한 경우 환자에게 이러한 증상을 조기에 보고하고 약물을 중단하도록 조언하십시오.</li> <li>• Dlm 은 약몽으로 인한 불면증 및 수면 장애와 관련이 있습니다. 특히 소아의 경우, 이러한 증상이 견딜 수 없을 정도로 심해져 약물 중단이 필요할 수 있습니다.</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
우울증 및 자살 사고	Trd/Cs, Dlm, H, Eto/Pto, Lfx, Mfx	<ul style="list-style-type: none"> <li>환자의 심리적·사회경제적 상황, 정서적 문제 및 기타 만성 질환 관리 수준을 파악하고 평가합니다. 상담 및 사회적 지원을 위한 이용 가능한 서비스로 환자를 의뢰합니다.</li> <li>검증된 선별 도구(예: 우울증에 대한 PHQ-9)를 사용하여 환자의 약물 사용 및 기타 정신 질환을 선별하고, 개입 및 지원을 위해 관련 서비스로 의뢰하십시오.</li> <li>우울 증상이 환자의 치료 순응도 및 기타 일상생활 활동에 영향을 미치는 경우 항우울제 치료가 필요할 수 있습니다. SSRI 및 TCA를 고려할 수 있으나, 이들 약물과의 약물상호작용이 흔합니다.</li> <li>가능하다면, 해당 약물(예: Cs)의 용량을 체중 기반 용량 범위의 하한선으로 줄이되, 이로 인해 약물 또는 결핵 치료 요법의 효능이 저하되지 않도록 합니다.</li> <li>증상이 완화되지 않는 중증의 경우, 의심되는 약제 하나 또는 여러 가지를 중단하고 필요한 경우 다른 효과적인 약제로 대체하십시오. 표준 요법을 사용한 경우 요법 변경이 필요할 수 있습니다.</li> <li>항우울제 복용 환자에게는 항상 자살 충동 증상 및 징후를 확인하십시오. 필요한 경우 모든 의심 약물을 중단하고 환자를 인정될 때까지 24 시간 감시 하에 입원시키십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MDR/RR-TB 진단 후 우울 증상이 나타날 수 있으며 일부 결핵 치료제가 정신과적 이상사례와 연관될 수 있으나, 근본적인 심리적·정서적·사회경제적 상태 및 만성 질환이 우울증의 기여 요인으로 작용하는 점을 과소평가해서는 안 됩니다. 일부 환자는 MDR/RR-TB 치료 완료 후에도 우울증에 대한 의학적 개입이 필요할 수 있으며, 적절한 의뢰 및 추적 관리를 받아야 합니다.</li> <li>과거 우울증 병력이 있다고 해서 이러한 약제 사용이 금기인 것은 아니지만, MDR/RR-TB 치료 중 우울증 발생 위험을 높일 수 있습니다. 치료 시작 시점에 환자에게 심각한 우울 증상이 있는 경우, 가능하다면 Cs와 Dlm의 사용을 피하십시오.</li> <li>SSRI 및 TCA는 QT 간격 연장 위험이 있으므로, 환자의 QT 연장 유발 약물 병용 여부와 심전도 모니터링 가능성을 고려하여 위험-이득을 균형있게 평가해야 합니다.</li> </ul>
설사 및 가스	PAS, Eto/ Pto, Mpm, Amx/Clv, Lzd	<ul style="list-style-type: none"> <li>환자에게 이러한 약물 복용 시 어느 정도의 묽은 변과 가스 발생은 불가피하지만, 약물 중단 없이 시간이 지나면 증상이 호전될 가능성이 높다고 설명하십시오.</li> <li>충분한 수분 섭취를 권장하십시오.</li> <li>내약성이 있는 경우 PAS의 일일 총 투여량을 하루에 한 번만 투여하십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>발열과 설사 또는 혈변은 결핵 치료제의 단순한 이상사례 이외의 원인을 시사합니다.             <ul style="list-style-type: none"> <li>광범위항생제(Fluoroquinolones 포함) 관련 가성막성 대장염은 심각하며 생명을 위협할 수 있습니다. 경고 징후로는 발열, 혈변, 심한 복통, 백혈구 증가 등이 있습니다.</li> </ul> </li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 지속적인 합병증 없는 설사(즉, 혈변 및 발열 없음)는 loperamide 로 치료하십시오.</li> <li>• 설사가 심한 경우 혈청 전해질 수치와 탈수 상태를 확인하고 그에 따라 관리하십시오. 급성 설사가 있는 소아의 경우, 수분 및 전해질 흡수를 개선하기 위해 아연(하루 20mg)을 10~14일간 보충하십시오.</li> <li>• 증상이 호전되지 않는 중증 환자의 경우, 의심되는 약제(들)을 중단하고 필요한 경우 다른 효과적인 약제로 대체하십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 기생충 감염 및 일반적인 수인성 병원체 감염 여부를 조사하고 치료해야 합니다.</li> <li>- 유당 불내증을 고려하십시오.</li> <li>• loperamide 는 2 세 미만 어린이에게 사용해서는 안 됩니다.</li> </ul>
전해질 이상	Am	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 다른 전해질 불균형 원인(예: 구토, 설사, 화상, 당뇨병 및 인슐린 사용, 심부전 및 이뇨제 사용)을 고려하고 그에 따라 관리하십시오.</li> <li>• 신기능을 평가하고 가능하면 다른 전해질 수치(칼륨, 마그네슘, 칼슘, 인산염)를 확인하십시오.</li> <li>• 필요에 따라 수분 보충 및 전해질 보충을 실시하십시오. 마그네슘 수치를 확인할 수 없는 경우, 난치성 저칼륨혈증 환자에게 마그네슘 보충을 고려하십시오.</li> <li>• Amiloride 또는 spironolactone 은 칼륨 및 마그네슘 손실을 줄이는 데 도움이 될 수 있습니다.</li> <li>• 심한 저칼륨혈증(칼륨 수치 &lt; 2.5 mmol/L) 환자는 입원하여 정맥 내 전해질 보충 및 심장 모니터링을 받아야 합니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 칼륨 수치가 3mmol/L 미만이 될 때까지는 근육 약화 및 경련, 현기증, 메스꺼움, 집중력 저하 등의 임상 증상이 뚜렷하게 나타나지 않을 수 있습니다.</li> <li>• 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증 및 저칼슘혈증은 QT 간격을 연장시킬 수 있으므로 전해질 수치가 정상화될 때까지 심전도 모니터링을 강화해야 합니다.</li> <li>• 경구 칼륨 보충제는 메스꺼움과 구토를 유발할 수 있으며, 경구 마그네슘은 설사를 유발할 수 있습니다.</li> </ul>
위염 및 복통	Eto/Pto, PAS, Cfx, Lfx, Mfx, H, E, Z, Mpm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 복통은 채장염, 유산증, 간염과 같은 중대한 이상사례와 연관될 수 있습니다. 이러한 상태 중 하나라도 의심될 경우, 가장 가능성이 높은 원인 약제(들)의 투여를 중단하고 추가 검사와 적절한 치료를 시행해야 합니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NSAIDs 나 헬리코박터 파일로리 감염 등 위염의 다른 원인을 고려하고 그에 따라 관리하십시오.</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 위염 증상(예: 상복부 작열감 또는 불편감, 역류와 관련된 입안의 신맛)과 일치하는 경우, H2 차단제 또는 프로톤 펌프 억제제로 의학적 치료를 시작하십시오. 가능한 경우 제산제 사용을 피하십시오. 제산제는 플루오로퀴놀론계 항생제(FQs)의 흡수를 감소시키고, 상대적으로 덜하지만 H 및 E의 흡수도 감소시키기 때문입니다.</li> <li>• 가능하다면, 해당 약물의 효능이나 결핵 치료 요법의 효과를 저해하지 않는 범위 내에서, 의심되는 약물의 용량을 체중 기반 용량 범위의 하한선으로 줄여야 합니다.</li> <li>• 증상이 완화되지 않는 중증의 경우, 의심되는 약제 또는 약제들을 중단하고 필요한 경우 다른 효과적인 약제로 대체하십시오. Cfz 또는 FQ를 중단할 경우 요법 변경이 필요할 수 있습니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 위염은 환자의 증상 완화와 결핵 치료 순응도 향상을 위해 반드시 인지하고 적절히 관리해야 합니다.</li> <li>• 프로톤 펌프 억제제는 저마그네슘혈증을 유발하고 QT 간격 연장을 초래할 수 있습니다. 이 위험은 환자의 QT 연장 유발 약물 병용 여부와 심전도 모니터링 가능성을 고려하여 위험-이득을 균형있게 평가해야 합니다.</li> <li>• 제산제 사용이 불가피할 경우, 결핵 치료제와의 상호작용을 피하기 위해 투여 시점을 조절해야 합니다(예: 결핵 치료제 복용 2 시간 전 또는 3 시간 후에 제산제 복용).</li> <li>• 임신 중에는 위염이 흔하지만, 지속적이거나 심한 복통이 있는 임산부는 약물과 무관한 다른 원인을 반드시 조사해야 합니다.</li> <li>• Cfz 사용 시 심한 복부 불편감이 보고된 바 있으며, 이 약물이 가장 가능성이 높은 원인으로 판단될 경우 중단해야 합니다.</li> </ul>
여성형 유방증	Eto/Pto, H	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 다른 원인(예: 비만, 고령, 소년의 사춘기, 기본 전환용 물질 및 기타 약물 사용)을 고려하고 가능한 원인에 대해 환자에게 설명하십시오.</li> <li>• 결핵 치료제와 관련된 유방 조직의 변화는 일시적이며 치료 완료 후 정상으로 회복된다는 점을 환자에게 안심시켜 주십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 여성형 유방을 유발할 수 있는 다른 약물로는 spironolactone, cimetidine, ketoconazole, risperidone, omeprazole 및 efavirenz가 있습니다.</li> </ul>
간염	Z, H, Pa, Bdq, Mpm, Amx/Clv, Eto/Pto,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 간 효소 수치가 정상 상한치의 5 배 이상인 경우(증상 유무와 상관없이) 또는 정상 상한치의 3 배를 초과하고 약물 유발성 간 손상의 증상 및 징후가 동반된 경우 모든 약제 복용을 중단하십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 간 손상의 증상 및 징후에는 메스꺼움, 구토, 피로, 권태감, 가려움증, 발열, 우상복부 통증, 간 압통 및 황달이 포함됩니다.</li> <li>• 황달(및 총 빌리루빈 수치 상승)을 동반한 약물 유발 간세포성 간 손상은 심각한 반응</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
	Cfz, Trd/Cs, PAS, Lzd	<ul style="list-style-type: none"> <li>간염의 다른 잠재적 원인(예: 바이러스성 간염, 알코올성 간염 및 기타 간독성 약물 사용)을 조사하고 치료하십시오.</li> <li>간 효소 수치가 정상 상한치의 3배 미만으로 돌아올 때까지 기다립니다. 간독성이 가장 낮은 결핵약 세 가지를 먼저 재투여하십시오. 예를 들어, Cs, DIm 그리고 FQ입니다. 기본 요법(backbone regimen)을 구성하기 위해 적용 가능하다면 세 가지 약물을 동시에 투여할 수 있습니다.</li> <li>간독성 가능성이 있는 약물을 5~7 일 간격으로 하나씩 시도하면서 간 효소 수치를 모니터링하여 원인 약물을 확인합니다.</li> <li>가장 가능성이 높은 원인 약물을 중단하십시오. 해당 약물에 따라 중단 시 치료 요법 변경이 필요할 수 있습니다.</li> </ul>	<p>(H<sub>v</sub>의 법칙)을 나타내며 급성 간부전 위험이 높습니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A형, B형, C형 간염을 확인하기 위해 바이러스 혈청 검사를 실시해야 합니다.</li> <li>과거 약물 관련 간염 병력이 있는 경우, 원인 약물 또는 약물들을 추정할 수 있습니다. 환자에게 상담하고 향후 치료 시 해당 약물들을 반드시 피해야 함을 기록으로 남기십시오.</li> <li>알코올 또는 약물 사용 문제가 있는 환자는 추가적인 심리사회적 개입 및 치료 준수 지원이 도움이 될 수 있습니다.</li> <li>약물로 인한 간 손상 후에는 Z를 다시 투여하지 마십시오.</li> </ul>
갑상선 기능 저하증	Eto/Pto, PAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>다른 원인들(예: 리튬 또는 아미오다론 사용, 과거 방사성 요오드 치료, 임신 관련 갑상선 기능 장애 및 하시모토 병)을 배제합니다.</li> <li>TSH 수치가 &gt;5mIU/L 이고 유리 T4 수치가 감소했거나 환자가 임상적 갑상선 기능 저하 증 증상을 보일 경우 thyroxine 보충을 고려합니다.</li> <li>TSH 수치가 10 mIU/L 를 초과할 경우, levothyroxine 을 하루 50 mcg 로 시작합니다(고령 환자 및 중대한 심혈관 질환이 있는 환자는 더 낮은 용량으로 시작).</li> <li>TSH 수치를 매월 모니터링하고 TSH 수치가 정상화될 때까지 용량을 12.5-25 mcg 씩 증가시킵니다.</li> <li>원인 물질에 노출되는 기간 동안 levothyroxine 보충을 지속합니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>갑상선 기능 저하증의 증상으로는 피로, 졸음, 냉증, 피부 건조, 모발 거칠어짐, 변비, 우울증, 집중력 저하 등이 있습니다. 이러한 증상은 결핵 증상 및 이상사례와 구분이 어려울 수 있으므로, PAS 또는 Eto/Pto 를 투여받는 환자에게는 정기적인 TSH 모니터링이 권장됩니다.</li> <li>갑상선 기능 저하증은 QT 간격 연장을 유발 할 수 있으며, QT 간격 연장 약물에 노출된 정도에 따라 심전도 모니터링을 더 면밀히 할 필요가 있습니다.</li> <li>PAS 와 Eto/Pto 의 병용은 갑상선 기능 저하증 발생 가능성을 높이지만, 해당 약물 중단 시 완전히 회복됩니다.</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
젖산증	Lzd, H	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lzd 또는 H로 치료 중 쇼크 상태나 급성 질환 증상을 보이는 환자에서는 젖산증 가능성을 의심해야 합니다.</li> <li>음이온 갭(Anion gap)이 12 mmol/L 이상 이거나 젖산증으로 의심할 만한 다른 이유가 있는 경우, 전해질 수치를 확인하고 혈청 젖산 수치와 pH 를 측정하십시오.</li> <li>Lzd 및 H 투여를 중단하고, 젖산증 발생 시 재투여하지 마십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>젖산증의 임상 증상으로는 심한 저혈압, 의식 변화, 호흡수 증가 및 소변량 감소, 복통, 메스꺼움 및 구토 등이 포함될 수 있습니다.</li> <li>Calculated anion gap=sodium-(chloride+bicarbonate).</li> </ul>
금속성 맛	Eto/Pto, H, Lfx, Mfx	<ul style="list-style-type: none"> <li>다른 원인(예: 임신, 상기도 감염, 기저 질환 및 다른 약물 사용)을 고려하고 환자에게 미각 변화의 가능한 원인에 대해 교육하십시오.</li> <li>환자에게 딱딱한 사탕을 빨거나 껌을 씹는 것이 도움이 될 수 있다고 알려주십시오.</li> <li>결핵 치료제와 관련된 미각 변화는 치료 완료 후 정상으로 돌아온다는 점을 환자에게 안심시켜 주십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>금속성 맛을 유발하는 다른 약물로는 metformin, lithium, phenytoin 이 있습니다.</li> <li>금속성 맛을 유발할 수 있는 기저질환으로는 당뇨병, 아연 결핍증, 크론병 등이 있습니다.</li> </ul>
골수억제	Lzd, Mpm, H	<ul style="list-style-type: none"> <li>환자의 혈청 헤모글로빈 수치 &lt; 8.0g/dL, 호중구 수 &lt; 0.75×10<sup>9</sup>/L 또는 혈소판 수 &lt; 150×10<sup>9</sup>/L 인 경우 Lzd 치료를 시작하거나 지속하지 마십시오. 혈청 헤모글로빈 수치 &lt; 8.0g/dL, 호중구 수 &lt; 0.75×10<sup>9</sup>/L 또는 혈소판 수 &lt; 50×10<sup>9</sup>/L(즉, &lt; 50,000/mm<sup>3</sup>)인 경우 Lzd 치료를 중단하십시오. 이러한 경우 입원 및 수혈이 필요할 수 있습니다.</li> <li>빈혈(예: 결핵 및 기타 만성 질환, 철분 결핍과 같은 영양 결핍, 임신 및 출혈), 호중구 감소증(HIV 및 기타 바이러스 감염, 백혈병 및 림프종 또는 혈소판 감소증(임신, 기타 약물 및 자가 면역 질환)의 다른 원인을 조사하고 적절히 관리하십시오.</li> <li>치료 시작 시 수혈로 혈액학적 지표가 개선되면 Lzd 를 표준 용량으로 투여할 수 있습니다.</li> <li>수혈 후 Lzd 에 지속적으로 노출되면 Lzd 로 인한 골수억제가 재발하는 경향이 있으므로, 이러한 경우에는 Lzd 를 장기간 계속해서 투여해서는 안 됩니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lzd로 인한 골수억제는 일반적으로 적혈구에 영향을 미치지 않지만, 때로는 호중구 또는 혈소판에만 단독으로 영향을 미칠 수 있습니다.</li> <li>드물게 Mpm 및 H는 용혈성 빈혈을 유발할 수 있습니다.</li> <li>결핵 치료제(Lzd 포함)의 효과적인 투여는 일반적으로 만성 질환으로 인한 빈혈을 개선시킵니다. 치료 시작 시 초기 수혈은 혈액학적 지표를 충분히 개선시켜 효과적인 요법의 일환으로 Lzd 투여를 시작할 수 있게 할 수 있습니다. 수혈은 현지 지침에 따라 시행해야 합니다. Lzd 로 인한 빈혈은 가역적이며, 환자는 수일에서 수주 내에 회복됩니다.</li> <li>치료 중 수혈은 권장되는 Lzd 치료 기간을 완료하는 데에도 도움이 되며, 이는 다른 약물의 대체나 치료요법 변경을 피하는 데 유익할 수 있습니다(Lzd 포함 요법에 관한 관련 섹션 참조).</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
		<ul style="list-style-type: none"> <li>가능한 경우, 이 이상 반응에 대응하여 Lzd 용량을 치료 효과 미달 수준으로 낮추지 않도록 합니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>철분 결핍이 동반되지 않는 한, 철분 보충제는 Lzd로 인한 빈혈의 급성 관리에 유용하지 않을 가능성이 높습니다.</li> <li>심각한 철분 결핍성 빈혈이 확인된 경우를 제외하고는, 철분 보충은 결핵 치료 후반부까지 연기할 수 있으며, 이때는 철분 화합물의 복용 부담과 이상사례를 더 잘 견딜 수 있습니다.</li> </ul>
메스꺼움 및 구토	Eto/Pto, PAS, Amx/Clv, Bdq, Lfx, Mfx, Mpm, H, E, Z, Cfx, Dlm	<ul style="list-style-type: none"> <li>위험 징후(예: 탈수, 전해질 불균형, 간염) 평가. 필요한 경우 수액 요법 시행 및 전해질 불균형 교정</li> <li>혈색소 수치를 확인하고 토혈이 있는 환자의 경우 출혈성 궤양 치료를 시행하십시오.</li> <li>신규 발현된 메스꺼움 및 구토의 다른 원인(예: 간염, 췌장염, 두개내압 상승, 임신 또는 자간전증, 위장염)을 배제하고 관리하십시오.</li> <li>환자에게 이러한 증상은 흔하며 결핵 치료 초기에는 보통 더 심해지고, 시간이 지나면서 약물 복용을 중단하지 않아도 종종 완화된다는 점을 설명하십시오.</li> <li>환자에게 식사와 일상 활동 시간에 맞춰 약물 복용 방법을 다양하게 시도해 볼 것을 권장하십시오. 예를 들어:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eto/Pto 또는 PAS를 다른 시간대(예: 취침 직전)에 복용하기;</li> <li>- 약 복용 전후에 가벼운 간식을 먹거나 다른 음식을 시도해 보기; 그리고</li> <li>- 다른 결핵 약물 복용 후 2시간 후에 Eto/Pto 또는 PAS 복용</li> </ul> </li> <li>메스꺼움과 구토가 지속될 경우 항구토제 사용을 고려하십시오:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- metoclopramide - 결핵 치료제 복용 30분 전에 투여; 또는</li> <li>- ondansetron 또는 promethazine</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>결핵 치료 초기 몇 주 동안 메스꺼움이 흔히 발생하며, 시간이 지나면 대개 완화되지만 일부 환자는 보조 치료가 필요할 수 있습니다.</li> <li>지속적인 정보 제공, 교육 및 동료 지원은 환자가 흔한 증상을 예상하고 대처하는 데 도움이 될 수 있습니다.</li> <li>결핵 약물의 흡수는 음식 섭취의 종류와 시기에 의해 종종 영향을 받습니다. 그러나 환자가 견디지 못하는 경우 이상적인 투여법을 변경하여 투여해야 할 수도 있습니다.</li> <li>심한 지속성 구토가 있는 환자에게는 신기능을 모니터링하고 필요 시 전해질 및 수액을 보충하십시오.</li> <li>가장 가능성이 높은 유발 약제를 일시적으로 중단하고 2주에 걸쳐 서서히 용량을 증가시키며 점진적으로 재투여하는 것을 고려하십시오.</li> <li>Ondansetron은 serotonin 5-HT3 수용체 길항제로 강력한 항구토 효과를 보입니다. 일부 환자는 동일 계열 약제라도 개별 약제에 대한 반응이 다를 수 있으므로, 다른 5-HT3 길항제를 시도해 볼 수 있습니다.</li> <li>Ondansetron은 QT 간격 연장 위험이 있으므로, 환자의 QT 연장 유발 약물 병용 여부와 심전도 모니터링 가능성을 고려하여 위험-이득을 균형있게 평가해야 합니다.</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 결핵 치료제 투여 30 분 전에 투여하고 8 시간 후에 다시 투여; 단독으로 또는 metoclopramide 와 병용할 수 있으나, QT 간격 연장 효과로 인해 주의가 필요합니다.</li> <li>• 가능하다면, 해당 약물의 효능이나 결핵 치료 요법의 효과를 저해하지 않는 범위 내에서, 의심되는 약제의 용량을 체중 기반 용량 범위의 하한선으로 줄이십시오.</li> <li>• 지속되는 증상의 경우, 의심되는 약제 또는 약제들을 중단하고 필요한 경우 다른 효과적인 약물로 대체하십시오. 표준화된 요법이 사용된 경우, 이는 요법 변경이 필요할 수 있습니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 예기성 오심 및 구토(anticipatory nausea and vomiting)가 있는 환자는 결핵 치료제 복용 30 분 전에 소량의 항불안제(예: diazepam)를 투여하면 도움이 될 수 있습니다.</li> <li>• 중추신경계 또는 전정계 독성과 관련된 메스꺼움에는 항히스타민제가 유용할 수 있습니다.</li> </ul>
신독성	Am	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 신독성의 다른 원인(예: 비스테로이드성 소염제(NSAID), 당뇨병, 기타 약물, 탈수, 울혈성 심부전 및 요로 폐쇄)을 조사하고 관리하십시오.</li> <li>• 필요한 경우 주사제를 중단하고 다른 효과적인 결핵 치료제로 대체하십시오.</li> <li>• 크레아티닌 청소율에 따라 신장을 통해 배설되는 결핵 치료제의 용량을 조정하십시오.</li> <li>• 크레아티닌 및 전해질 수치가 정상화되거나 안정화될 때까지 1~2 주마다 모니터링하십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 당뇨병이나 신장 질환의 병력이 Am 사용에 대한 금기 사항은 아니지만, 이러한 기저질환이 있다면 Am 사용 후 신부전 위험이 증가할 수 있으며, 신기능 장애는 영구적일 수 있습니다.</li> <li>• 크레아티닌 청소율 &lt; 30 mL/min 인 환자에게는 신장 기능에 따른 용량 조절이 권장됩니다.</li> </ul>
시신경염	Lzd, E	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 시신경염 증상이 나타나는 환자는 즉시 Lzd 및 E 투여를 중단하십시오.</li> <li>• 시신경염의 다른 원인(예: 자가면역 질환, 메탄올과 같은 독성 물질 노출, 기타 세균성 또는 바이러스성 감염)을 고려하십시오. 시신경염이 의심되는 모든 환자는 즉시 안과 전문의에게 의뢰하여 평가 및 치료를 받아야 합니다.</li> <li>• 당뇨병 환자는 시신경염 발병 위험이 높습니다. 혈당 수치와 당뇨병 관리를 확인하십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 시신경염의 증상으로는 안구 통증, 시력 손실, 섬광 현상 등이 있으며, 증상은 종종 한쪽 눈에 발생합니다.</li> <li>• Lzd 및 E 를 투여받는 모든 환자는 치료 시작 시 시신경염의 초기 증상을 인지하고, 발생 시 긴급 의료 지원을 요청하도록 교육해야 합니다.</li> <li>• 약물 유발성 시신경염은 일반적으로 원인 약물의 조기 중단으로 회복이 가능합니다.</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제한된 관리 전략	주석
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 시신경염이 확인된 경우 Lzd 및 E를 재투여 하지 마십시오.</li> <li>• 다른 다제내성 결핵 치료 옵션이 극히 제한적이고 시신경염이 확실히 배제된 경우에만 Lzd 재투여를 고려하십시오.</li> </ul>	
이독성 (청력 손실, 이명 및 현기증)	Am	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 새로운 또는 악화된 이명, 현기증, 귀 충만감 또는 청력 손실 증가가 있는 경우 주사제를 중단하고 다른 효과적인 약제로 대체하십시오.</li> <li>• 신장 기능 검사를 실시하십시오. 주사제와 관련된 이상사례로 신독성도 있으며, 크레아티닌 청소율 감소는 이독성 약물에 대한 노출 증가로 이어져 증상을 악화시킬 수 있습니다.</li> <li>• 전정계 증상(예: 현기증 및 메스꺼움)은 meclizine 이나 dimenhydrinate 과 같은 항히스타민제 사용으로 완화될 수 있습니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 주사제 치료가 필요한 환자에게는 초기 변화와 높은 주파수 청력 손실을 조기에 발견하기 위한 청력 검사가 필수적입니다.</li> <li>• Aspirin 과 loop diuretics 도 이독성이 있어 aminoglycosides 와 병용 시 이독성 위험이 증가할 수 있습니다.</li> </ul>
말초신경 병증	Lzd, H, Trd/Cs, Lfx, Mfx, Am, Amx/Clv, Eto/Pto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 기저 위험 인자를 관리하십시오 - 비타민 또는 영양 결핍 교정 및 예방, 당뇨병의 더 나은 조절, 그리고 말초신경병증의 가능한 원인에 대해 환자에게 교육해야 합니다.</li> <li>• 치료 전 3 등급 또는 4 등급 말초신경병증이 있는 환자에게는 Lzd 를 포함한 요법을 피해야 합니다.</li> <li>• 치료 요법에 H 또는 Trd/Cs 가 포함된 환자의 경우, 말초신경병증 예방을 위해 성인 50 mg(소아 25 mg)의 피리독신을 투여해야 합니다. 그러나 역설적으로 말초신경병증 증상을 악화시킬 수 있으므로, 성인 피리독신 용량은 100 mg 을 초과해서는 안 됩니다.</li> <li>• 신경병성 통증 완화는 pregabalin, gabapentin, carbamazepine 또는 삼환계 항우울제 (TCAs)로 달성될 수 있습니다.</li> <li>• 가능하다면, 해당 약제(예: Trd/Cs)의 용량을 체중 기반 용량 범위의 하한선으로 줄이되, 이로 인해 약물 또는 결핵 치료 요법의 효능이 저하되지 않도록 해야 합니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 영양실조, 당뇨병, 과도한 음주, HIV 감염, 임신 또는 의심되는 약물을 다중 병용 투여 하는 경우 말초신경병증 위험이 증가합니다. 이러한 상태는 해당 약물의 금기사항이 아닙니다.</li> <li>• H는 비타민 B6 의 대사 작용을 억제하고, Trd/Cs 는 신장 배설을 증가시킵니다. 따라서 피리독신 보충은 약물 유발성 비타민 B6 결핍을 예방하여 말초신경병증을 방지할 수 있습니다. 그러나 피리독신은 Lzd 유발성 말초신경병증의 발생을 예방하지 못하는 것으로 보입니다.</li> <li>• 말초신경병증은 다양한 방식으로 나타날 수 있으며, 특히 어린 아이들에게서 정확히 평가하기 어려울 수 있습니다. 야간 울음, 발을 잡아당기는 행동, 이불을 걷어차는 행동, 근력 약화, 서투름, 보행 또는 균형 감각 변화 여부를 확인하십시오.</li> <li>• 삼환계 항우울제(TCAs)는 QT 간격 연장 위험이 있습니다. 이 위험은 환자의 QT 연장 유발 약물 병용 여부와 심전도 모니터링</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 증상이 악화되거나 지속될 경우, 의심되는 약제(예, Lzd)를 중단하고 필요한 경우 다른 효과적인 약제로 대체해야 합니다. 표준 요법을 사용한 경우 치료법 변경이 필요할 수 있습니다.</li> <li>• 1 등급 및 2 등급 말초신경병증의 경우, linezolid 함유 요법에서 linezolid 용량을 하향 조정하거나 조기 중단해야 할 수 있습니다.</li> </ul>	<p>가능성을 고려하여 위험-이득을 균형있게 평가해야 합니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pregabalin 사용 시 주의가 필요합니다. 세로토닌 작용으로 세로토닌 증후군 유발 가능성 있습니다. Gabapentin 은 인체 내 세로토닌 농도를 증가시킵니다.</li> <li>• Carbamazepine 은 강력한 CYP3A4 유도제이므로 Bdq 와 병용해서는 안 됩니다(약물상호작용으로 인해 Bdq 혈중 농도가 치료 수준 미만으로 떨어질 가능성이 높음).</li> <li>• 원인 약물을 중단하면 증상이 완화된다고 보고하는 환자가 많지만, 장기간 약물 노출 후에는 약물 유발성 말초신경병증이 흔하며, 특히 Lzd 사용 시 비가역적일 수 있습니다. 의심되는 약제 또는 약제들의 지속적인 치료를 고려할 때는 환자와의 원활한 의사소통과 공동 의사 결정이 매우 중요합니다.</li> </ul>
정신병적 증상(환각 및 망상)	Dlm, Trd/Cs, H, Lfx, Mfx	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 정신병적 증상의 다른 원인(예: 발열, 중추신경계 감염, 두부 손상 또는 외상, 오락용 약물 사용, 심리적 및 신경학적 질환)을 고려하고 적절히 관리하십시오.</li> <li>• 중증의 경우, 특히 환자가 자신이나 타인에게 잠재적 위험이 될 수 있는 경우 항정신병 치료(예: haloperidol)를 시작하고 입원을 권고하십시오. haloperidol 은 QT 간격 연장 효과가 있으므로 주의하여 사용하십시오.</li> <li>• 환자의 신기능을 확인하십시오. 이는 독성 약물의 배설 감소 및 노출 증가로 이어질 수 있으므로 결핵 치료제의 용량 조정이 필요할 수 있습니다.</li> <li>• Trd/Cs 또는 H 를 사용하는 경우 피리독신 용량을 최대 일일 용량(성인 기준 100 mg/일)으로 증가시킵니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 정신병적 증상이나 정신 질환의 과거력이 이러한 약물 사용의 금기 사항은 아니지만, 해당 약물 치료 중 정신병적 증상이 발생할 가능성을 높일 수 있습니다.</li> <li>• 약물 유발 정신병적 증상은 일반적으로 해당 약물을 중단하면 회복될 수 있습니다.</li> <li>• 크레아티닌 청소율 &lt; 30 mL/min 인 결핵 환자에게는 신장 기능에 따른 원인 약제의 용량 조절이 권장됩니다.</li> <li>• 일부 환자에서는 MDR/RR-TB 치료 중 해당 약제와 항정신병 약물의 병용이 가능할 수 있으나, 이는 정신과 전문의와의 상담 후 치료 옵션이 제한된 경우에 한해 신중히 고려해야 합니다.</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 가능하다면, 해당 약물(예: Trd/Cs 또는 H)의 용량을 체중 기반 용량 범위의 하한선으로 줄이되, 이로 인해 약물 또는 결핵 치료 요법의 효능이 저하되지 않도록 해야 합니다.</li> <li>• 증상이 완화되지 않는 중증의 경우, 의심되는 약제 또는 약제들을 중단하고 필요한 경우 다른 효과적인 약제로 대체하십시오.</li> </ul>	
QT 연장	Cfz, Bdq, Mfx, Dim, Pa, Lfx	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 약물 복용 이력을 철저히 확인하고 심장 질환 가족력이 있는지 확인하십시오.</li> <li>• 심장 증상(가슴 통증, 두근거림, 어지러움 또는 실신 등)의 병력을 확인하십시오.</li> <li>• 환자가 안정된 상태에서 휴식 중일 때 심전도를 재검사하십시오.</li> <li>• 혈청 전해질(칼륨, 마그네슘, 칼슘) 및 TSH 수치를 측정하고 필요한 경우 교정하십시오.</li> <li>• 체중이 20 kg 미만인 소아의 경우 Cfz 용량 감량을 고려하십시오.</li> <li>• QTcF가 500 ms를 초과하는 환자의 경우, 심전도를 면밀히 모니터링하고 모든 QT 연장성 결핵 치료제를 중단하십시오. 환자가 심장 증상을 보일 경우, 또는 소아 등 일부 경우에는 심장 증상이 없더라도 입원을 의뢰하십시오.</li> <li>• 결핵 치료에 필수적인 QT 연장 약물은 QTc가 500 ms 이하로 개선된 후, 심전도 모니터링을 철저히 실시하면서 순차적으로 재투여할 수 있습니다.</li> <li>• 재발성 또는 지속성 중증 QT 연장 증상이 나타나는 경우 가장 가능성이 높은 QT 연장 유발 약물을 중단하십시오 - 이로 인해 치료 요법 변경이 필요할 수 있습니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• QT 간격은 하루 종일 변동하는 생리학적 매개변수이며 정서 상태, 공복, 불안, 운동, 내분비 및 대사 장애, 외인성 물질의 영향을 받습니다.</li> <li>• QTc가 연장된 환자는 TdP(Torsades de Pointes)와 같은 심장 부정맥이 발생할 위험이 있으며, 이는 갑작스러운 사망으로 이어질 수 있습니다. QTcF 500 ms 이상인 경우 이 위험이 크게 증가합니다.</li> <li>• 권장 용량을 투여받는 어린 아이들의 경우 Cfz 노출이 상대적으로 높습니다. 이 집단에서는 용량을 줄이면 약물의 효능을 유지 하면서 QT 연장 위험을 줄일 수 있습니다.</li> <li>• 많은 약물이 QT 간격을 연장할 가능성이 있습니다.</li> <li>• 여러 QT 간격 연장 약물과 추가 위험 인자(전해질 이상, 갑상선 기능 이상)가 함께 존재할 경우 QT 간격 연장 위험이 증가할 수 있습니다.</li> </ul>
발작	H, Trd/Cs, Mpm, Lfx, Mfx	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 발작의 다른 원인(예: 발열, 중추신경계 감염, 오락용 약물 사용, 저혈당증, 고혈당증, 두부 손상 및 뇌전증)을 고려하고 적절히 관리하십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 경련은 결핵성 뇌막염의 흔한 합병증입니다.</li> <li>• 크레아티닌 청소율 &lt; 30 mL/min 인 환자에게는 선택된 결핵 치료제의 신장 용량 조정이 권장됩니다.</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 환자의 혈당 및 혈청 전해질 수치를 확인하고 필요 시 교정하십시오.</li> <li>• 환자의 신기능을 확인하십시오. 이는 독성 약물의 배설 감소 및 노출 증가로 이어질 수 있으므로 약물 용량 조정이 필요할 수 있습니다.</li> <li>• Trd/Cs 또는 H를 사용하는 경우 pyridoxine 용량을 최대 일일 용량(성인 기준 100mg/일)으로 증가시킵니다.</li> <li>• 발작 조절을 위해 항경련제 치료(예: sodium valproate)가 필요할 수 있습니다.</li> <li>• 발작이 안정될 때까지 모든 의심되는 약물을 중단한 후, 결핵 치료제를 하나씩 재투여 하십시오. H는 재투여하지 마십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 발작이 잘 조절되고 있거나 항경련제 치료를 받고 있는 환자(또는 두 경우 모두 해당하는 환자)에서는 발작의 과거력이 해당 약물 사용의 절대적 금기는 아닙니다. 그러나 이러한 환자에서는 MDR/RR-TB 치료 중 발작 위험이 증가할 수 있으므로, 해당 약물은 치료 대안이 매우 제한된 경우에 한해 신중히 사용해야 합니다.</li> <li>• Phenytoin과 carbamazepine은 강력한 CYP3A4 유도제이므로 Bdq 또는 Pa (또는 둘 다)와 함께 사용해서는 안 됩니다. 약물상호작용으로 인해 Bdq 또는 Pa의 혈중 농도가 치료 수준 이하로 떨어질 가능성이 높기 때문입니다.</li> </ul>
<p>피부 및 공막 과색소침착</p>	<p>Cfz</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cfz의 장기간 사용 시 어느 정도의 피부 과색소 침착은 불가피하며, 치료 시작 시 환자에게 이를 알려야 합니다.</li> <li>• 때때로 환자들은 눈의 흰자위가 변색되는 증상을 경험하는데, 이는 결막염으로 오인될 수 있습니다.</li> <li>• 일부 환자는 피부 발진과 건조하고 가려운 피부 증상을 호소할 수 있습니다. 이러한 증상은 보습 로션 및 기타 국소 제제로 보존적으로 관리할 수 있습니다. 모든 증상은 결핵 치료 요법을 변경할 필요 없이 자연적으로 해결됩니다.</li> <li>• 환자에게 약물 유발성 피부 및 공막 변화는 일시적이며, Cfz 치료 완료 후 피부와 눈이 정상으로 회복될 것임을 안심시켜 주십시오.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 이 이상사례는 일부 환자(특히 청소년)에게 고통스럽고 낙인찍히는 경향이 될 수 있으며, 추가적인 심리 상담과 동료 지원이 필요할 수 있습니다.</li> <li>• 이 효과는 장시간 햇빛 노출로 인해 악화될 가능성이 있습니다.</li> </ul>
<p>건염 또는 건 파열</p>	<p>Lfx, Mfx</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 경증에서 중등도의 건염 또는 부분 건 파열은 휴식, 냉찜질, 압박, 올리기, 해당 관절 또는 건의 고정, NSAIDs 치료를 통한 보존적 관리가 가능합니다.</li> <li>• 완전 건 파열 환자는 수술적 평가 및 물리 치료 중심 재활을 위해 의뢰해야 합니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 플루오로퀴놀론(FQ)에 장기간 노출(1주일 이상)되면 건염 및 건 파열 위험이 증가합니다.</li> <li>• FQs 사용과 관련된 힘줄 파열은 당뇨병 환자 및 30세 이상에서 더 흔하며, 남성은 여성보다 위험이 더 높습니다.</li> </ul>

AE	의심되는 약제	제안된 관리 전략	주석
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 개인의 MDR/RR-TB 치료 옵션이 극도로 제한되지 않는 한 건병증이 있는 환자에게는 플루오로퀴놀론계 항생제(FQs)의 지속적인 사용을 피해야 합니다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 달리기, 점프 또는 갑작스러운 움직임이 포함된 스포츠에 참여하는 환자는 FQ 복용 중 건 파열 위험이 높다는 점을 상담해야 합니다.</li> <li>• 전신 및 국소 적용 Corticosteroid 노출은 건 약화를 유발하고 건 파열 위험을 증가시킵니다.</li> </ul>

✔ 약어정리

AE: 이상사례; CNS: 중추신경계; DDI: 약물상호작용; ECG: 심전도; FQ: 플루오로퀴놀론; H2: 히스타민 2형; HIV: 인체면역결핍바이러스; IU: 국제단위; IV: 정맥주사; MDR/RR-TB: 다제내성 및 리팜피신 내성 결핵; NSAID: 비스테로이드성 소염제; PHQ-9: 9문항 환자 건강 설문지; QTcF: 프리데리치아(Fridericia) 공식에 따른 교정 QT 간격; SSRI: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제; TB: 결핵; TCA: 삼환계 항우울제; TdP: Torsades de Pointes; TSH: 갑상선 자극 호르몬; 약물: Am: 아미카신; Amx: 아목시실린; Bdq: 베다퀼란; Cfz: 클로파지민; Clv: 클라불란산; Cs: 사이클로세린; Dlm: 델라마니드; E: 에탐부톨; Eto: 에티오나미드; H: 이소니아지드; Lfx: 레보플록사신; Lzd: 리네졸리드; Mfx: 목시플록사신; Mpm: 메로페넴; Pa: 프레토마니드; PAS: 파라-아미노살리실산; Pto: 프로티오나미드; Trd: 테리지돈; Z: 피라진아미드

4 결핵 치료제 관련 이상사례 치료에 흔히 사용되는 보조 의약품

적응증	약 물	참 고
빈혈	엽산, 비타민 B12, 철분 제제 및 구충제 (mebendazole 및 albendazole)	구충제는 특히 어린이의 빈혈 감소에 도움이 될 수 있습니다. 철분 보충제는 철분 결핍성 빈혈에만 투여해야 합니다. 이러한 보충제의 무분별한 사용은 주요 장기에 철분이 축적될 수 있는 철분 과부하를 초래할 수 있으므로 환자에게 주의하도록 경고해야 합니다(예: 간에 축적되면 간경변을 유발할 수 있음).
기관지 경련	흡입형 베타-2 수용체 작용제(예: albuterol, salbutamol), 흡입형 Corticosteroid(예: beclomethasone), 경구 스테로이드(예: prednisone 및 prednisolone) 및 주사 스테로이드(예: dexamethasone 및 methylprednisolone)	스페이서(spacer)는 소아 및 일부 성인에서 흡입 약물의 적절한 투여를 보장하는 데 유용합니다.
칸디다증 (구강, 생식기 또는 피부)	국소miconazole, 니스타틴 현탁액(구강 세정제), clotrimazole lozenges, 경구 플루코나졸, nystatin, miconazole 또는 클로트리마졸 크림 및 좌약	아졸계 항진균제는 CYP3A4 경로를 억제하여 Bdq 및 Pa에 대한 노출을 증가시킵니다. 병용 투여는 2주 미만으로 제한해야 합니다. Fluconazole은 억제력이 약한 억제제이므로 2주 이상 사용할 수 있으며, Bdq와 관련된 이상 반응을 더 면밀히 모니터링해야 합니다.
피부 반응 및 가려움증	하이드로코르티손 크림, 칼라민 및 칼라드릴 로션, 항히스타민제, 경구 프레드니손, 자외선 차단제, 보습 로션, 국소용 벤조일 퍼옥사이드	일부 항히스타민제(예: diphenhydramine, levocetirizine 또는 cetirizine은 제외)는 QT 간격 연장과 관련이 있습니다.
우울증	SSRI(예: fluoxetine, sertraline) 및 TCA(예: amitriptyline)	SSRI와 Lzd 병용 시 세로토닌 증후군 위험이 있습니다. 삼환계 항우울제(TCAs)는QT 간격 연장과 관련이 있습니다.
설사	loperamide 및 아연 보충제	2세 미만의 어린이에게는 loperamide를 사용하선 안됩니다.
전해질 손실	칼륨, 마그네슘 및 칼슘 보충 요법(경구 및 정맥 주사 제제), 비타민 D보충제, amiloride 및 spironolactone	경구 칼륨 및 마그네슘은 메스꺼움, 구토 및 설사를 유발합니다. 비타민 D는 칼슘 흡수에 도움이 됩니다.
위염	H2 차단제(예: cimetidine), 프로톤 펌프 억제제 (예: lansoprazole) 및 제산제	프로톤 펌프 억제제는 QT 간격 연장과 관련이 있습니다. 제산제는 플루오로퀴놀론계 항생제의 흡수를 감소시킵니다.
갑상선 기능 저하증	Levothyroxine	TSH 수치가 정상 범위 내에서 안정될 때까지 매월 TSH를 모니터링하고 용량을 조정해야 합니다.

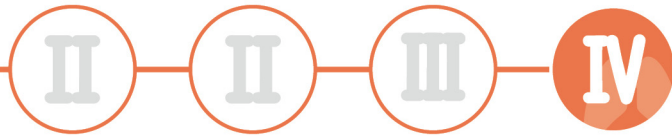
적응증	약 물	참 고
불면증	진정 작용이 있는 항우울제(예: 저용량 amitriptyline), 항히스타민제(예: dimenhydrinate, melatonin)	TCA는 QT 간격 연장과 관련이 있습니다.
메스꺼움 및 구토	Metoclopramide, ondansetron, dimenhydrinate, prochlorperazine, promethazine 및 벤조디아제핀계 약물(예: diazepam, lorazepam)	ondansetron(알려진 위험) 및 metoclopramide (조건부 위험)와 같은 일부 구토 방지제는 간격 QT 연장과 관련이 있습니다.
통증 (근골격계, 관절통 및 두통)	Paracetamol/acetaminophen, 비스테로이드성 소염제(NSAID)(예: indomethacin, ibuprofen 및 codeine)	
말초신경병증	Pregabalin, gabapentin, amitriptyline 및 arbamazepine	삼환계 항우울제(TCAs)는 QT 간격 연장과 관련이 있습니다. carbamazepine은 Bdq의 대사를 유도합니다.
H 및 Tzd 또는 Cs의 신경병성 합병증 예방	Pyridoxine(비타민 B6)	일반적인 용량은 성인의 경우 매일 50 mg, 5세 이상의 어린이의 경우 매일 25 mg, 5세 미만의 어린이의 경우 매일 12.5 mg입니다. (역설적으로) 증상을 악화시킬 수 있으므로 일일 복용량을 이 용량의 두 배를 초과해선 안 됩니다.
정신병	Haloperidol 및 risperidone	Haloperidol과 risperidone은 QT 간격을 연장시킬 수 있습니다.
전신 과민 반응	항히스타민제(예: diphenhydramine, chlorpheniramine, dimenhydrinate) 및 Corticosteroid(예: prednisone, prednisolone, dexamethasone)	일부 항히스타민제(예: diphenhydramine)는 QT 간격 연장과 관련이 있습니다.
전정 증상	항히스타민제(예: meclizine, dimenhydrinate, promethazine)	일부 항히스타민제는 QT 간격 연장과 관련이 있습니다.

☑ 약어정리

AE: 이상사례; H2: 히스타민 2형; NSAID: 비스테로이드성 소염제; SSRI: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제; TB: 결핵; TCA: 삼환계 항우울제; TSH: 갑상선 자극 호르몬

## 다제내성결핵 치료 부작용 매뉴얼

---



## 요법별 부작용 모니터링

1. BPaL 요법 치료 중 모니터링	50
2. BPaLM 요법 치료 중 모니터링	51
3. MDR-END 요법 치료 중 모니터링	52
4. 장기요법 치료 중 모니터링	53

# IV

## 요법별 부작용 모니터링



필수검사 항목(●), 선택적 검사 항목(○), 특정 상황에서만 시행이 필요한 검사 구분 표기

### 1 BPaL 요법 치료 중 모니터링

Monitoring lists	Baseline	Month of Treatment									Post-Treatment			
		0.5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	3	6	12
Symptom review	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	●	●
Body weight	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	●	●
Sputum AFB smear and culture <sup>1</sup>	●		●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○
Simple CXR <sup>1</sup>	●		●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	●	●
Drug susceptibility test	●				○									
CBC with differential count	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
BUN/Creatinine	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Liver function test(AST, ALT, bilirubin, albumin)	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Electrolyte battery, Mg, ionized calcium	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
HIV test <sup>2</sup>	○													
Bicarbonate, lactic acid <sup>3</sup>		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
Amylase, Lipase <sup>4</sup>		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
HBsAg, Anti-HCV, HbA1c <sup>5</sup>	○													
EKG	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Pregnancy 확인 문진(가임기 여성)	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Peripheral neuropathy 확인 <sup>6</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Visual acuity 확인 <sup>6</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Spirometry									○	○	○			

- 특별한 사유가 없는 한 시행 권고
- 반드시 시행할 필요는 없고, 상황에 따라서 시행 여부 결정  
아래에 해당 되는 경우 표기된 검사 시행 권고
- 1 폐결핵의 경우에 해당
- 2 HIV 감염 위험인자가 있는 경우 시행
- 3 Lactic acidosis가 의심되는 경우 시행
- 4 췌장염 의심되는 경우 시행(드물지만 linezolid가 원인일 수 있음)
- 5 의료진 판단에 따라 시행
- 6 Linezolid 사용 기간 중에만 확인

AST= aspartate aminotransferase, ALT=alanine aminotransferase.

## 2 BPaLM 요법 치료 중 모니터링

Monitoring lists	Baseline	Month of Treatment							Post-Treatment		
		0.5	1	2	3	4	5	6	3	6	12
Symptom review	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●
Body weight	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●
Sputum AFB smear and culture <sup>1</sup>	●		●	●	●	●	●	●	○	○	○
Simple CXR <sup>1</sup>	●		●	●	●	●	●	●	○	●	●
Drug susceptibility test	●				○						
CBC with differential count	●	●	●	●	●	●	●	●			
BUN/Creatinine	●	●	●	●	●	●	●	●			
Liver function test(AST, ALT, bilirubin, albumin)	●	●	●	●	●	●	●	●			
Electrolyte battery, Mg, ionized calcium	●	●	●	●	●	●	●	●			
HIV test <sup>2</sup>	○										
Bicarbonate, lactic acid <sup>3</sup>		○	○	○	○	○	○	○			
Amylase, Lipase <sup>4</sup>		○	○	○	○	○	○	○			
HBsAg, Anti-HCV, HbA1c <sup>5</sup>	○										
EKG	●	●	●	●	●	●	●	●			
Pregnancy 확인 문진(가임기 여성)	●	●	●	●	●	●	●	●			
Peripheral neuropathy 확인 <sup>6</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●			
Visual acuity 확인 <sup>6</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●			
Spirometry											○

- 특별한 사유가 없는 한 시행 권고
- 반드시 시행할 필요는 없고, 상황에 따라서 시행 여부 결정  
아래에 해당 되는 경우 표기된 검사 시행 권고

- 1 폐결핵의 경우에 해당
- 2 HIV 감염 위험인자가 있는 경우 시행
- 3 Lactic acidosis가 의심되는 경우 시행
- 4 췌장염 의심되는 경우 시행(드물지만 linezolid가 원인일 수 있음)
- 5 의료진 판단에 따라 시행
- 6 Linezolid 사용 기간 중에만 확인

AST= aspartate aminotransferase, ALT=alanine aminotransferase.

### 3 MDR-END 요법 치료 중 모니터링

Monitoring lists	Baseline	Month of Treatment												Post-Treatment			
		0.5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	3	6	12
Symptom review	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	●	●
Body weight	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	●	●
Sputum AFB smear and culture <sup>1</sup>	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○
Simple CXR <sup>1</sup>	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	●	●
Drug susceptibility test	●				○												
CBC with differential count	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
BUN/Creatinine	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Liver function test (AST, ALT, bilirubin, albumin)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Electrolyte battery, Mg, ionized calcium	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
HIV test <sup>2</sup>	○																
Bicarbonate, lactic acid <sup>3</sup>		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
Amylase, Lipase <sup>4</sup>		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
HBsAg, Anti-HCV, HbA1c <sup>5</sup>	○																
EKG	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Pregnancy 확인 문진(가임기 여성)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Peripheral neuropathy 확인 <sup>6</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Visual acuity 확인 <sup>6</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○			
Spirometry												○		○			

- 특별한 사유가 없는 한 시행 권고
  - 반드시 시행할 필요는 없고, 상황에 따라서 시행 여부 결정
- 아래에 해당 되는 경우 표기된 검사 시행 권고
- 1 폐결핵의 경우에 해당
  - 2 HIV 감염 위험인자가 있는 경우 시행
  - 3 Lactic acidosis가 의심되는 경우 시행
  - 4 췌장염 의심되는 경우 시행(드물지만 linezolid가 원인일 수 있음)
  - 5 의료진 판단에 따라 시행
  - 6 Linezolid 사용 기간 중에만 확인

AST= aspartate aminotransferase, ALT=alanine aminotransferase.

## 4 장기요법 치료 중 모니터링

Monitoring lists	Baseline	Month of Treatment									Post-Treatment			
		0.5	1	2	3	4	5	6	7~24	End of Treatment	3	6	12	
Symptom review	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●
Body weight	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●
Sputum AFB smear and culture <sup>1</sup>	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○
Simple CXR <sup>1</sup>	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●
Drug susceptibility test	●				○									
CBC with differential count	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
BUN/Creatinine	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
Liver function test (AST, ALT, bilirubin, albumin)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
Electrolyte battery, Uric acid, Mg, ionized calcium	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
HIV test <sup>2</sup>	○													
Bicarbonate, lactic acid <sup>3</sup>		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
Amylase, Lipase <sup>4</sup>		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
HBsAg, Anti-HCV, HbA1c <sup>5</sup>	○													
EKG	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
Pregnancy 확인 문진(가임기 여성)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
Peripheral neuropathy 확인 <sup>6</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
Visual acuity 확인 <sup>6</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
Skin <sup>7</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
T3, freeT4, TSH <sup>8</sup>	●			●			●	●	●	●	●			
Others <sup>9</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
Spirometry												○		

- 특별한 사유가 없는 한 시행 권고
  - 반드시 시행할 필요는 없고, 상황에 따라서 시행 여부 결정
- 아래에 해당 되는 경우 표기된 검사 시행 권고
- 1 폐결핵의 경우에 해당
  - 2 HIV 감염 위험인자가 있는 경우 시행
  - 3 Lactic acidosis가 의심되는 경우 시행
  - 4 췌장염 의심되는 경우 시행(드물지만 linezolid가 원인일 수 있음)
  - 5 의료진 판단에 따라 시행
  - 6 Linezolid 사용 기간 중에만 확인
  - 7 Clofazimine 사용 기간 중 확인
  - 8 PAS, prothionamide 사용 기간 중 3개월마다 확인
  - 9 GroupB, C 약물 중 기타 사용약물에 따라 확인

AST= aspartate aminotransferase, ALT=alanine aminotransferase.

## 다제내성결핵 치료 부작용 매뉴얼

**발행처:** 질병관리청

**발행월:** 2026.3.

**집필위원:** 심태선(울산의대), 강영애(연세의대),  
권선중(건양의대), 김영란(국제결핵연구소)

**편집위원:** 이승은, 김현미, 정윤희, 장미리

**감수위원:** 대한결핵 및 호흡기학회

**다제내성결핵 치료  
부작용 매뉴얼**



질병관리청