



독시사이클린(doxycycline)

요약

독시사이클린은 세균에 의한 감염을 치료하는 항생제이다. 100 mg 용량의 제품은 세균의 단백질 합성을 저해하여 세균뿐 아니라, 리케차, 클라미디아, 미코플라스마 등의 미생물 감염에 사용된다. 20 mg의 저용량 제품은 콜라겐의 분해를 억제하여 치주질환 개선에 사용된다. 소아가 복용할 경우 영구적 치아변색이나 법랑질 형성 이상이 나타날 수 있으므로 12세 미만 소아와 임부, 수유부는 복용하지 않도록 한다.

외국어 표기	doxycycline(영어)
CAS 등록번호	564-25-0
ATC 코드	J01AA02, A01AB22
분자식	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈
분자량	444.440 g/mol

동의어: 독시싸이클린

유의어·관련어: 항생제, 抗生劑, antimicrobials, 테트라사이클린계 항생제, tetracycline antibiotics, 여드름 치료제, acne treatment, 여드름 항생제, 치주질환 치료제, 齒周疾患 治療劑, periodontal treatment medicine, 성병 치료제, 性病 治療劑, sexually transmitted disease treatment, venereal disease treatment, 바이브라마이신엔, Vibramycin-N, 덴티스타, Dentistar

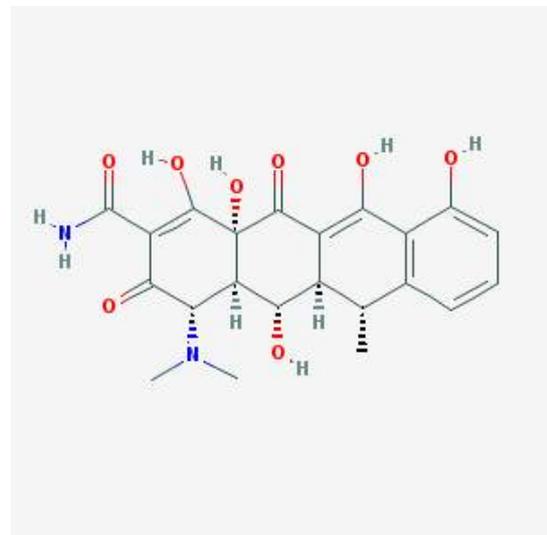


그림 1. 독시사이클린의 구조식

약리작용

독시사이클린은 세균에 의한 감염을 치료하는 광범위 항생제이다. 테트라사이클린의 구조를 일부 변형하여 개발되었으므로 테트라사이클린계 항생제로 분류된다. 테트라사이클린보다 작용시간이 길어 투여 횟수가 적은 장점이 있다. 독시사이클린은 용량에 따라 치료 목적과 약리작용이 달라진다.

고용량(100 mg)의 독시사이클린은 세균의 단백질 합성을 저해하여 항균작용을 나타낸다. 여러 종류의 세균 외에 리케차*, 클라미디아†, 미코플라스마‡ 등 광범위한 미생물에 작용하여 감염증을 치료한다. 여드름의 원인이 되는 세균(*Propionibacterium acnes* 등)의 증식을 억제하면서 항염 효과를 갖고 있어 여드름 치료에도 사용된다. 또한 성병을 유발하는 원인균에 대해서도 항균작용이 있으므로 성병 치료제로도 사용된다.

저용량(20 mg)의 독시사이클린은 치주질환§ 치료제로 사용된다. 저용량을 투여하므로 항균작용은 나타내지 않으면서 치태(플라그, 구강 내에서 자라는 세균의 덩어리)로 인한 염증 부위에서 분비되는 콜라겐 분해효소(collagenase)를 억제하여, 치아 지지조직의 콜라겐의 분해를 방지함으로써, 치주질환을 개선한다.

* 리케차(rickettsia): 세균과 바이러스의 중간 정도의 특징을 가진 미생물이다. 진드기나 벼룩 등의 절지동물을 매개로 하여 사람에게 감염되어 발진티푸스, 쯤쯤가무시 같은 질병을 일으킨다. 리케차에 감염되면 오한, 발열, 두통 등의 증상이 나타난다.

† 클라미디아(chlamydia): 동물과 사람의 세포 내에서만 생장하는 기생성 미생물로서 *C. 트리코마에* 의해 결막염, 생식기 감염, 서혜림프육아종 등을 일으키고, 영무새병, 폐렴 등의 감염증을 유발한다.

‡ 미코플라스마(mycoplasma): 세균과 바이러스의 중간 정도로 분류되는 미생물. 자연계에 널리 분포하고 있으며, 각종 동물·조류·하수·설탕 등에서 분리된다. 사람에게 폐렴 또는 관절염을 일으키기도 한다.

§ 치주질환(periodontal disease): 흔히 풍치라고도 하는데 잇몸에만 염증이 국한되어 비교적 가벼운 형태의 치주질환을 치은염(gingivitis), 염증이 잇몸과 잇몸 뼈 주변까지 진행된 경우를 치주염(periodontitis)이라고 한다. 치주낭(잇몸과 치아 사이의 V자 모양의 틈)을 세균이 침입하여 인접조직을 손상시켜 염증이 발생되면 치주낭이 깊어지며 치주인대에 통증이 생기고, 치아가 탈락되기도 한다.

효능·효과

독시사이클린은 황색포도구균, 연쇄구균, 폐렴연쇄구균, 임균, 매독균, 콜레라균, 클레브시엘라(폐렴간균), 인

플루엔자균, 대장균 등의 세균뿐만 아니라 리케차, 클라미디아, 미코플라스마 등에도 항균효과를 나타낸다. 독시사이클린은 용량에 따라 효능·효과가 다르다.

100 mg 정제 및 캡슐제는 여드름, 편도염, 인두염, 후두염, 기관지염, 폐렴, 골수염, 신우신염, 방광염, 콜레라, 성홍열, 임질, 매독, 담낭염, 장관아메바증, 급성 궤양성 구강염, 리케차에 의한 발진티푸스, 양충병(쯔쯔가무시*), 클라미디아에 의한 결막염, 미코플라스마 폐렴 등의 치료에 사용된다. 제품으로는 바이브라마이신엔®, 모노신® 등이 있다.

20 mg 캡슐제는 성인 치주염 환자에서 치주낭 깊이[†]를 감소시키며, 치은(잇몸)을 증진시키는 데 사용된다. 제품으로는 덴티스타®가 있다.

* 쯔쯔가무시(scrub typhus, tsutsugamushi): 리케차의 일종인 쯔쯔가무시균(*Orientia tsutsugamushi*)에 감염된 진드기 유충에 물렸을 때 발생하는 질병으로 10~12일의 잠복기 후에 고열, 발한, 등의 증상이 나타난다. 진드기의 유충이 피부에 붙어 혈액을 빨아먹는 부위에 가피(딱지)가 동반된 궤양이 나타나는 것이 특징이다.

† 치주낭 깊이: 치주낭 깊이 측정검사는 치주질환을 진단하는데 중요한 방법이다. 건강한 잇몸의 경우엔 치아와 잇몸이 만나는 부분의 깊이가 1~3 mm 정도지만, 치주질환이 진행되면 잇몸이 붓거나 잇몸 뼈가 흡수되어 이 부위의 깊게 들어간다. 치주낭 깊이가 4 mm 이상이면 치주질환으로 진단할 수 있다.

용법

치료 목적에 따른 독시사이클린의 용법은 다음과 같다.

Table 1. 독시사이클린의 용법

치료 목적	적용 대상	용법
감염증 치료	성인과 12세 이상 청소년 (체중 45 kg 초과)	초회량: 1회 100 mg을 1일 2회 12시간마다 복용 유지량: 1일 100 mg을 1~2회 분할하여 복용
	12세 이상 청소년 (체중 45 kg 이하)	초회량: 4 mg/kg을 1일 2회 분할하여 복용 유지량: 2 mg/kg을 1~2회 분할하여 복용
치주질환 개선	성인 및 12세 이상 청소년	1회 20 mg, 1일 2회 복용

- 중증 감염인 경우 초회량을 1일 2회 12시간마다 복용한다.
- 증상이 사라진 후에도 24~48시간은 더 투여한다. 연쇄구균 감염증에는 류마티스성 열이나 사구체 신염의 발생을 방지하기 위하여 적어도 10일간 투여를 계속한다.
- 음식물, 유제품, 제산제 등은 테트라사이클린계 약물의 흡수를 방해하며, 독시사이클린의 경우에도 일부 영향을 미칠 수 있으므로 독시사이클린은 식사 1시간 전 또는 2시간 후에 복용하는 것이 좋다. 만일 위장장애가 있으면 음식물과 함께 복용한다.
- 복용 시 식도 자극이나 식도 궤양을 일으킬 수 있으므로 적당량의 물과 함께, 서거나 앉은 자세로 복용하고 적어도 취침 1시간 전에 복용하는 것이 좋다.

경고

- 독시사이클린을 포함한 거의 대부분의 항생제에서 클로스트리디움 디피실(*Clostridium difficile*) 세균에 의한 설사(*C. difficile* associated diarrhea, CDAD, 위막성 대장염)가 보고되었으며, 증상은 경증의 설사부터 치명적인 대장염에 이른다. 항생제로 치료하는 도중 클로스트리디움균이 과다하게 증식되면 대장의 정상세균총(인체내 공존하는 세균류)이 변화되고, 독소를 과량 생성하게 되면, 항생제 내성*이 생길 수 있다. 그러므로 항생제 복용 후 환자가 설사 증세를 보이면 CDAD 여부를 확인하기 위한 검사와 적절한 조치를 취하기 위해 의사에게 알리도록 한다.
- 100 mg 정제 및 캡슐제를 복용한 환자에서 박탈피부염, 다형홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군[†]), 독성표피괴사용해(리엘증후군[†]), 호산구 증가증과 전신 증상을 동반한 약물반응(DRESS증후군[§])과 같은 중증 피부반응이 보고되었다. 중증 피부반응이 발생한 경우, 독시사이클린 복용을 즉시 중단하고, 적절한 치료를 위해 의사와 상의하도록 한다.

* 항생제 내성: 세균이 항생제로부터 스스로를 방어하기 위해 만들어낸 자체 방어능력으로, 세균이 특정한 혹은 많은 종류의 항생제에 노출되어도 생존할 수 있는 능력을 말한다.

† 스티븐스-존슨증후군(Stevens-Johnson Syndrome, SJS): 급성 중증 피부 점막 질환으로, 주로 약물에 의해 발생한다. 피부 병변은 대개 홍반성의 반점으로 시작하여 수포 및 피부 박리가 일어나며 심한 전신 증상이나 내부 장기 침범

이 동반되기도 한다. 10% 이하의 표피박리가 일어난다.

† 리엘증후군(Lyell syndrome, toxic epidermal necrolysis, TEN): 임상증상은 스티븐스-존슨증후군과 유사하나 표피 박리가 30% 이상일 때 TEN으로 진단한다.

§ DRESS(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)증후군: 일정 기간 이상 지속적인 약물 투여 후 피부 발진, 발열 및 다발성 내부 장기 손상 등이 나타나는 증후군이다. 약물 유도성 과민 반응 증후군(drug-induced hypersensitivity syndrome, DIHS) 등으로 불리기도 한다. 일부 항경련제 등에 의해 유발될 수 있다.

금기

- 태아의 치아발육기인 임신 후반기, 영유아기, 12세 미만의 소아에게서 영구적 치아변색 증상이나 법랑질* 형성 이상이 나타날 수 있으므로 임부 및 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부, 12세 미만 소아에게는 사용하지 않는다.

- 신부전 환자, 중증 간기능 부전 환자, 중증 근무력증 환자에게는 투여하지 않는다.

- 레티노이드 제제(여드름 치료제인 이소트레티노인 등)와 병용 투여 시 두개 내 고혈압을 일으킬 수 있으므로 레티노이드 제제를 복용하고 있는 환자에게는 사용하지 않는다.

- 12세 미만의 소아에게는 100 mg 정제 및 캡슐을 중증 또는 생명을 위협하는 상태(탄저병, 록키산 흥반열 등)에서 다른 치료법이 없을 경우, 잠재적 이익이 위험성보다 큰 경우에만 제한적으로 투여한다.

* 법랑질(tooth enamel): 에나멜이라고도 한다. 사람의 치아를 구성하는 조직 중 가장 바깥에 위치한 하얀 빛깔의 무기질로 구성된 조직을 말한다. 치아를 온도(차가움, 뜨거움), 압력, 충격으로부터 보호하는 역할을 하기 때문에 법랑질이 손상되거나 형성에 이상이 생기면, 시리거나 심한 통증을 느끼게 된다.

주의사항

- 내성균이 나타나는 것을 방지하기 위하여 독시사이클린 투여 시 감수성(약에 반응하여 효과가 나타남)이 있는 지를 확인해야 하며 치료에 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 좋다. 내성 균주가 관찰되면 투여를 중단하고 다른 치료로 대체해야 한다.

- 독시사이클린을 포함한 항생제는 포도구균 및 다른 미생물에 의한 균교대 감염*을 일으킬 수 있으며, 칸디다균† 등을 과잉 성장시켜 칸디다 질염의 빈도를 증가시킬 수 있다. 포도구균을 포함한 장내 균교대 감염은 드물게 생명을 위협할 수 있으므로 이러한 환자에 대하여 지속적으로 관찰하도록 한다.
- 장기간 투여할 경우, 조혈기관(혈액을 만들어 내는 골수와 림프), 신장 및 간장 등의 기관에 대한 실험실적 평가가 정기적으로 이루어져야 하므로 의사의 지시에 따라 병원을 방문한다.
- 신장에 환자에게 투여할 경우 상용량에서도 약물이 과잉 축적되어 간독성을 유발할 수 있다. 이러한 경우 용량을 줄여야 하므로 의사와 상의해야 한다. 테트라사이클린은 혈액요소질소‡를 상승시키므로, 신장에 환자는 이로 인해 질소혈증, 인산염 과잉혈증, 산증이 나타날 수 있다.
- 간장에 환자, 간독성 약물을 복용하고 있는 환자에게 투여하는 경우 주의해야 한다.
- 일부 환자들에게서 햇빛이나 자외선에 노출될 경우 중증의 화상과 유사하게 나타나는 광과민성이 나타났으므로 모자, 자외선 차단제 등으로 햇빛을 차단하도록 한다. 피부에 홍반(붉은 얼룩점)이 나타나면 의사나 약사와 상의하여 약물 복용을 중단하도록 한다.
- 식도 궤양을 일으킬 수 있으므로 식도통과장애가 있는 환자는 주의해야 한다. 또한 누워서 일어날 수 없는 환자 또는 삼킴 곤란이 있는 환자는 적당량의 물이나 다른 음료에 녹여서 복용한다.
- 고령자, 경구로 음식섭취가 어려운 환자 또는 비경구영양 환자, 전신상태가 나쁜 환자에게서는 비타민 K 결핍증상이 나타날 수 있으므로 비타민 K 결핍증상인 출혈 등이 나타나는지 충분히 관찰한다.
- 매독이 함께 있는 것으로 의심되어 성병 치료를 할 경우 적절한 진단 절차를 거쳐야 하며, 최소한 4달 동안은 매달 혈청학적 검사를 해야 하므로 의사와 상의하도록 한다.
- 테트라사이클린계 약물은 일부 임상검사치에 영향을 줄 수 있으므로 혈액검사, 요검사(소변검사) 전 약물 복용사실을 알리는 것이 좋다.
- 독시사이클린을 포함한 테트라사이클린계 약물의 사용이 양성 두개강 내 고혈압(가성뇌종양)의 유발과 관련이 있다. 양성 가성뇌종양은 보통 일시적이거나, 가성뇌종양에 따른 영구적 실명 사례가 이차적으로 보고된

적이 있으므로, 만약 치료 중 시각장애가 발생하면, 즉시 안과학적 평가를 위해 의사와 상의해야 한다. 두개강 내압은 복용 중단 후에도 몇 주 동안 상승한 채로 유지될 수 있으므로, 환자의 내압이 안정될 때까지 지속적으로 관찰되어야 한다.

- 100 mg 정제 및 캡슐의 경우 전신홍반루푸스[§] 환자에게서 증상을 악화시킬 수 있으므로 환자의 상태를 주의하여 관찰하도록 한다.

* 균교대 감염: 항생제를 대량 투여하면 인체에 존재하는 정상 세균의 균형이 깨지고 유해한 세균이나 항생제에 저항성이 있는 세균이 급격하게 증식해서 감염을 일으키는 경우를 말한다.

† 칸디다균(candidia): 곰팡이의 일종이다. 인체나 동물의 구강, 피부 등에 존재하며, 정상 상태에서는 인체에 무해하나 항생물질을 장기간 사용하거나, 인체의 면역이 약해졌을 때 구강, 음부 등의 점막에서 이상 번식을 하여 칸디다증을 일으킨다.

‡ 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN): 혈액 중의 요소에 포함되는 질소분을 말하며, 대부분 신장으로 배설되므로 혈액요소질소 측정을 통해 신장 기능을 간접적으로 평가할 수 있다.

§ 전신홍반루푸스(systemic lupus erythematosus, SLE): 만성 염증성 자가면역질환으로 결합조직과 피부, 관절, 혈액, 신장 등 신체의 다양한 기관을 침범하는 전신성 질환

부작용

독시사이클린 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 면역계: 아나필락시스*, 혈관부종, 전신홍반루푸스의 악화, 심장막염, 발열, 발진, 관절통, 저혈압, 호흡곤란, 빈맥, 말초부종, 두드러기 등
- 기타: 두통, 구역, 구토, 광과민반응, 발진 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

소화불량, 속쓰림, 빈혈, 호중구 감소증, 혈소판 감소증, 식욕감소, 두개강내 고혈압, 이명, 홍조, 궤양, 식도 궤양, 식도염, 소장대장염, 항문생식기주위 염증, 삼킴 곤란, 복통, 설사, 설염, 치아 변색, 간염, 간수치

상승, 다형홍반, 탈락피부염, 관절통, 근육통, 혈액요소질소 증가 등

* 아나필락시스(anaphylaxis): 급성 알러지 반응의 하나로 매우 위급한 상황을 초래하며 즉각 치료하지 않으면 생명이 위독할 수 있다. 호흡곤란과 어지러움, 정신 잃음, 두드러기, 소양감 등의 증상이 나타나며 대부분은 원인 물질에 노출된 후 즉각 발생한다.

상호작용

독시사이클린과 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
독시사이클린의 효과를 감소시키는 약물	<ul style="list-style-type: none"> 흡수를 감소시키는 약물: 제산제(갈슘, 마그네슘, 알루미늄, 비스무트염 함유제), 철분, 아연, 일부 고지혈증 치료제(콜레스티라민) 등 항경련제(카르바마제핀, 페니토인, 프리미돈), 수면진정제(페노바르비탈), 항결핵약(리팜피신) 등
독시사이클린에 의해 부작용이 증가되는 약물	항응고제(와파린), 인슐린, 일부 경구 혈당강하제(글리메피리드 등), 심장약(디곡신), 면역억제제(사이클로스포린), 일부 항암제(메토트렉세이트), 여드름 치료제(이소트레티노인), 기관지 확장제(테오필린) 등
독시사이클린에 의해 효과가 감소되는 약물	일부 항생제(페니실린), 경구용 피임약 등

과량 투여시의 처치

케타민을 과량 투여 또는 빠른 속도로 투여할 경우 호흡 억제가 일어날 수 있다. 적절한 혈중 산소포화도 유지 및 이산화탄소 제거를 위한 호흡의 기계적 보조가 각성제 투여보다 더 낫다. 케타민을 의도하지 않게 과량으로 투여(보통 용량의 10배까지)한 경우 작용시간은 연장될 수 있으나, 완전히 회복된다.

소아, 청소년 사용

치아 형성기인 12세 미만의 소아에게 투여하는 경우, 치아의 착색, 법랑질 형성부전, 또는 일시적 골발육부전을 일으킬 수 있으므로 투여하지 않는다.

고령자 사용

고령자는 일반적으로 간, 신장 등의 생리기능이 저하되어 있으므로 부작용이 나타나기 쉽다. 또한 위장관에서 비타민 K의 흡수가 감소되므로 결핍에 의한 출혈 경향이 나타날 수 있다. 그러므로 저용량으로 투여를 시작하고 용량 및 투여 간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

임부·수유부 사용

- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성의 사용에 관해서는 연구되지 않았다. 동물실험에서 테트라사이클린계 약물은 태반을 통과하여 태자에 대해 독성(골격발달 지연)을 일으킬 수 있으며, 드물게 사지 변형 등 선천적 기형이 나타난 보고가 있다. 특히 임신 후반기에 투여 시 태자에 일과성 골발육부전, 치아 착색, 법랑질 형성 이상을 일으킬 수 있으므로 임부 또는 임신의 가능성이 있는 여성에게는 잠재적 유익성이 위험성보다 큰 경우가 아니면 투여하지 않는다.
- 모유 중으로 이행되므로 수유부에게 투여할 경우 수유를 중지하거나 독시사이클린의 투여를 중지한다.