

- ◇... <外信에서>藥劑에 의해, 음식...◇
- ◇... 물을 섭취하는 쪽이 효과가 있...◇
- ◇...는 경우와, 효과가 적어지는 경...◇
- ◇...우가 있다. 또 副作用을 피하기...◇
- ◇...위해 효과를 일시 희생시키는경...◇
- ◇...우도 있다. 거기에서 食事과 관...◇
- ◇...련해서 약제를 투여하는 타이밍...◇
- ◇...이 어렵고, 데이터가 불충분하기때...◇
- ◇...문에 곤란이 더욱 증대된다는연...◇
- ◇...구결과가 나왔다. ...◇

經口劑를 처방할때 고려해야 할 하나의 중대한 要因은 그 藥物動態에 미치는 食物의 영향이다. 食事과 함께 服用하느냐, 食後냐, 食間이나, 空腹時냐가 문제가 된다.

臨床 경험을 통해 醫師는 藥劑의 효과, 부작용, 기타의 파라미터에 수반되는 결과를 어느 정도 인식하게 되었으나, 이 문제는 藥理學 교과서에는 취급되어 있지 않다.

生體內 利用率에 관한 연구는, 거의가 空腹 상태에서 시행되고 있는데, 당국도 그것을 요구하고 있다. 따라서 藥劑에 대한 食物의 영향에 대한 산발적인 보고가 臨床藥理學 文獻에서 불수는 있으나, 중요사항에 관한 정보는 극히 한정되어 있다.

아스피린은 空腹時에 복용하는 것이 신속하고 또는 완전 흡수된다는 사실은 常識화 되어 있다. 그러나 食後에 복용하면 환자의 胃 자극 증상이 적다는 임상 경험에서, 의사들은 보통 服用前에 무엇이냐 藥劑 하도록 환자에게 권한다.

한편 非선택성 β遮斷劑 프로프라놀롤이나 심장선택성 β遮斷劑 메프로롤의 生體內 이용률은 食物이 있을때가 높

진다는 사실은 널리 알려져 있지 않다. 스웨덴·Lund大學 臨床藥理學科의 Ar 병원(앨번)의 Allan J McLean 박사는 대상물 프로프라놀롤에 한정시켜, 이 문제를 연구했다.

그 결과 최초의 肝혈류가 食物에서 감소되고, 全身순환에 流入되는 프로프라놀롤의 量이 增大된다는 것을 확인했다. 그리고 최근 박사는 그의 論文에서, 食物의 섭취가 肝代謝를 저해하는 일은 없다고 지적했다.

食物의 섭취로 肝에의 血流이 증가

세오플린과 同様に, 공복시보다 食後가 흡수되기 쉽다.

胃의 空腹이 지연되고, 또 위장을 통과하는 時間이 증대되기 때문에 藥劑가 잘 용해되는가? 특이적인 부위에서 최선의 흡수 될 수 있는가?

또하나, 食物에서 體內 利用率이 높이는 藥劑는 히드라진이다. 이것은 降壓劑로서 1일 3~4회, 食事과 관련시켜서 복용하는 경우가 많다.

Melander 박사는, 위가 비어 있을때보다도 食物과 함께 복용하는 것이 2

배출량에서 3가지 투여법에 有意差는 없었다고 보고하고 있다. 藥은 食物을 흡수되는 디곡신에 영향되지 않았으나, 평균적인 피크血 농도는 食事後(2.8 ± 0.24 ng/ml)보다 空腹時(4.2 ± 0.46 ng/ml)에 투여하는 것이 현저하게 높았다. 식사 90분후에 투여하면, 피크血 농도는 양자간의 중간(3.3 ± 0.30 ng/ml)이었다.

이 所見이 금후의 追試에서 확인된다면, 디곡신복용으로 한시간 사이에 藥을 일으키기 쉬운 환자는, 食事後에복

投藥시기와 食事과의 관계

作用機轉 등 動態에 미치는 飲食物의 影響에 따라 食前·食後·食間·공복시 등으로 區分하여 服用해야

하지 않는다는 사실도 다른 연구에서 實證되었다. 그러나 어떠한 매카니즘에 의한지 「食事は 肝을 통해 물질이 體內에 들어가는 것을 조절하는데 중요한제 1 단계의 제거작용을 저하시킨다」고 박사는 결론했다.

일반적으로 食物은 위장관에서의 흡수를 지연시키는데, 흡수 정도에는 거의 영향을 미치지 않는다. 그러나, 抗生劑를 위시 일부 藥劑에서는 흡수정도도 食物에 의해 저해된다. 메트로니다졸, 독시사이클린, 니트로프란토인은 모두가 항상

~3배의 히드라진이 全身순환에 흡수되는 것을 발견했다.

急性消化性潰瘍이나 심한 위염환자의 경우 食物은 시메티딘이 흡수하는 효율에 영향되지 않으나, 흡수의 속도가 늦어진다. 신기한 것은, 非空腹時의 시메티딘 血中농도는 약 2시간만에 피크를 나타내나, 空腹時에 복용하면 1시간후와 3~5시간후의 두번의 피크를 나타내는 경향이 있다.

Wellcome Research Institute(英國)의 B. F. Johnson 씨는, 하룻밤의 絶食後, 標

용하고 일시적인 높은 血 농도보다도 흡수의 정도이다.

같은 연구에서 매사추세츠 종합병원의 David J. Greenblatt 박사는, 制酸劑와 食物이 디아제팜에 미치는 영향을 조사했다. 斷食한 피험자 9명에 디아제팜 5mg을 3종 교차시험으로서, 無作爲로 60ml의 물, 60ml의 Maalox, 60ml의 Gelusil과 함께 투여했다. 물 또는 制酸劑는 2회에 나누어, 디아제팜과 동시에 30ml, 한시간후에 30ml를 투여했다.

디아제팜이 완전흡수되는 데는 영향은 없었다. 물보다도 制酸劑와 함께 투여했을 때가 피크 血 농도는 낮았다.

그리고 制酸劑와 동시에 복용한 결과, 피크도달이 늦었고, 흡수될때 까지의 시간이 길었으며, 흡수와 시간도 연장됐다.

표준적인 朝食後에서는 制酸劑의 경우보다 흡수는 더욱 지연되었으나 48시간 血 농도-시간곡선의 범위는 25% 증가 흡수의 향진을 시사했다.

단식상태가 아니고, 또 건강한 피험자에서가 아닌 환자에서 연구를 실시한다면 食物 투여법에 시행착오가 훨씬 적어질지 모른다.

飲食物 섭취와 投藥시기는 效果에 직접관계되나 충분한 데이터 없어 投藥시기 選擇이 어려운 問題

肝에 의해 제거되는 프로프라놀롤과 메프로롤의 量을 감소시키는가? Alfred ne Melander 박사는, 1977년에 이 소견을 보고했다. 박사는 건강한 男女에 空腹時 또는 朝食과 동시에 각각 1회씩 藥劑를 투여하고, 血中농도를 측정해 결과, 현저한 차가 인정되었다. 연구를 되풀이한 결과, 같은 인간에서의 변동은 없었다 「사람에 따라서는 큰 차이가 있다」고 박사는 Clinical Pharmacology and Therapeutics에 보고했다.

프로프라놀롤과 메프로롤은 「개인적인 효과의 변동을 최소화하기 때문에, 언제나 식사와 일정한 관계를 유지해서」복용해야 된다고 권고하고 동시에 용량을 개별로 결정할 필요성을 강조했다.

이러한 兩難은, 어떠한 경우에도 위장서 완전흡수 되는데, 위에 食物이 있으면 이용률이 높아진다는 理由는 무엇인가? 經口투여된 藥劑는, 먼저 內臟순환을 거쳐 간장에 도달, 간에 의한 클리어런스後에 全身에 순환한다. 간에서 제거되는 藥劑量이 적을수록 生體가 利用할 수 있는 양은 많아진다.

그렇다면 어째서 食物이 첫過程에서

제거하는 하나 예외이다. 食物과 함께 복용하는 것이 위장 자극이 적고, 食物에서 臨床적으로 문제가 될 정도로 방해되는 일은 없다. 실제로 니트로프란토인은 리튬, 리보플라빈, 그리

準적인 朝食後, 朝食 1분후의 3條件下에서 6명의 건강한 被驗者에 디곡신 1.0mg을 복용시켜 조사했다.

그 결과, 79시간의 血 농도-시간곡선을 나타내는 범위나 10일간의 축적보

화된 것으로 추측되었다.

心電圖상의 변화를 나타낸 환자에서는 효소活性이 현저하게 저하, 평균心搏數는 對照群의 77搏/分으로 治療群에서는 65搏/分으로 低下, 보조적인 抗不整脈藥을 필요로 하는 예가 적어졌다.

對照群에서는 12.6%가 사망한데 治療群에서는 5.3%로 사망을 저하 경향도 인정되었다. (Brit. Med. J 286:506, 1983)

心筋梗塞 초기의 atenolol 靜注...死亡率 低下

心筋梗塞 후 곧 atenolol을 靜脈內 투여하면 心室性不整脈이 감소되고 사망률의 低下 경향을 나타낸다는 새로운 연구결과가 나왔다.

心筋梗塞 후의 不整脈 기타의 합병증은, 카테콜아민의 증가에 의한 경우가 많으나, 梗塞後의 β 차단제에 의한 競合적인 길항 작용의 重要性이 지금까지 임상시험에서 증명된 일이 없었다.

옥스퍼드의 實驗에서는 흉통을 일으켜 12시간 이내에 入院한 환자 182

예를 同等한 治療群, 對照群으로 나누었다. 治療群에는 atenolol 5mg을 靜脈內 투여, 그 직후에 50mg을 經口투여, 12시간후에 50mg, 그리고 매일 100mg을 10일간 투여했다.

治療群에서는 증대된 不整脈(R-on-T 心室期外收縮과 反復性心室性不整脈)이 감소했다. 心室性頻脈은 전체적으로 44%에서 33%로 줄었다. 이 심실성부정맥의 감소는 유의한 것은 아니었으나, 心筋梗塞의 위험이 있어 입원한 환자에서는 梗塞이 예방

된 것으로 추측되었다.

心電圖상의 변화를 나타낸 환자에서는 효소活性이 현저하게 저하, 평균心搏數는 對照群의 77搏/分으로 治療群에서는 65搏/分으로 低下, 보조적인 抗不整脈藥을 필요로 하는 예가 적어졌다.

對照群에서는 12.6%가 사망한데 治療群에서는 5.3%로 사망을 저하 경향도 인정되었다. (Brit. Med. J 286:506, 1983)

설탕은 女性的의 敵

糖質을 많이 섭취하면 乳癌에 걸릴 사망률이 높아진다고, 젊은 여성에 있어 가장 쇼킹한 결과가 疫學的 調査에 의해 밝혀졌음을 근간 발표된 것이다.

만체스터大學(英國)의 씨리博士와 노버코치의 케트빌에 있는 에피톨연구소의 포르빈博士는 20개국에서 유암사망률과 설탕소비량의 관계를 조사한 疫學조사 연구결과를 「메디칼하이포시스」 7월호에 發表하기로 되어 있으며 某種의 食物, 특히 설탕이 유암의 發症을 촉진할지도 모른다는 것을 示唆하고 있다.

유암은 ฮอร์โมน성인 強한 질환으로, 유암세포를 배양하는 경우 女性 激素을 첨가하지 않으면 증식은 일반적으로, 抑制된다. 그 때문에 유암환자 女性的의 卵巢는 자주 閉쇄된다. 그러나 緩解는 극히 짧은 시간이며 激素의 공급이 단절된다 하더라도 2주간 암세포는 激素非依性의 세포로 變異, 암이 증식을 시작하게 된다. 그러나 食物도, 癌과 強烈的 관계가 있는 듯하다는 것이 移民者의 연구에서 밝혀졌다. 乳癌은 日本에서는 비교적 많

지않은 병이기는 하지만 美國에 사는 日本 女性的의 罹患率을 철저히 조사해 보면 1세대는 약간 증가되고 2세대가 되면 美國 女性과 거의 같은 비율이 밝혀진 것이다.

씨리·포르빈 兩氏는 乳癌의 지역분포가 연령에서 차이가 있음을 認知했다. 이는 激素因子와 食物性의 인자가 強 관련되어 있는 癌에는 회한한 것이 못되지만 젊은 女性에 있어서는 激素因子가 또한 연령 女性에서는 食物因子가 관련된 것으로 여겨진다. 따라서 고령자의 地域分포가 食物인자를 나타냄을 豫期시키고 있다.

OECD 加盟의 20개국에서 고령 女性(65~74세)의 乳癌死亡率을 높은 順으로 열거하면 英國·오란다·아일랜드·덴마크·캐나다이고 이탈리아·스페인·폴란드·유고슬라비아·日本 등은 극히 낮은 値를 보이고 있다.

이것은 1977~1979년 死亡率을 기준한 통계이다.

이 乳癌의 지역분포는 설탕소비량의 地

域分포와 一致되는 것이다. 食物소비량에 관한 자료는 사망률 통계의 10년 전 것을 이용, 또 설탕의 함량이 높은 食品도, 모두 고려되고 있다.

인슈린은 血糖이 上昇되는 激素이기 때문에 설탕소비와 乳癌과의 관계를 맺는 中개 역할을 하고 있는 것인지는 모른다.

腦, 腎臟의 尿細管·膽管粘膜·赤血球膜 등 필요불가결할 조직은 인슈린이 存在하지 않아도 血糖을 取入할 수가 있다. 그러나 다른 組織, 특히 근육 등은 인슈린이 없으면 血糖을 取入할 수가 없다.

食物이 대량 체내에 들어가면 인슈린이 분비되어 모든 조직에 血糖이 공급되지만 食物이 충분치 못할 때에는 어떤 조직에는 血糖의 공급이 단절된다.

女性的의 유암은 사치한 器管의 하나로 血糖의 공급순위는 낮다. 조직배양에서 정상적인 乳腺세포는 인슈린을 절대 필요로 하면서 乳癌세포도 적어도 최초의 인슈린을 필요로 한다. 이 관계는 에스트로젠이나 프로락틴과 마찬가지로이다.

설탕의 명백한 병원효과는 소화되기 쉬운 糖類로 되어 급격하게 血糖을 높이며 胃腸에서의 인슈린의 분비가 잠시 간 과승화된다. 이 상태가 血糖 공급순위가 낮은 조직에 있어 弱한 發癌作用을 가져오는지도 모른다.

이로 미루어볼때 血糖은 즉 「스퍼·슈가」인 것이다. 왜냐하면 代謝를 받지 않아도 즉각 血糖을 높일 수 있기 때문이

다. 血糖은 제아업자에서 흔히 사용되는 것으로서 英國·화린에서는 설탕소비의 10%, 아이랜드 8%, 독일·프랑스 소비의 5%를 占하고 있다. 3대 血糖 소비국이 높은 乳癌死亡率을 나타내고 있는 것은 非常한 示唆을 주는 事實이다.

경구피임약에 스트로겐

경구피임약으로 사용되고 있는 合成에 스트로겐과 植物에 스트로겐(많은 합성 食物중에 함유되어 있는 에스트로겐 作用物質)도 女性的의 乳癌을 촉진하는 것으로 알려져 있다.

豆科植物은 植物性에 스트로겐의 중요한 원료로 구로바나 大豆 등이 있다. 양은 특히 植物性에 스트로겐에 敏感하여 불임이나 分변 유즙분비관관통을 일으킨다. 따라서 植物性에 스트로겐은 유방에 간접적인 영향을 갖는다.

大豆는 극동지역에서 食用하며 他豆類는 북구보다 中東해지방에서 잘 된다.

즉 豆類의 소비와 乳癌은 逆相關관계이다. 그러나 이들 나라에서는 젊은 女性이 비교적 乳癌이 많다. 가령 日本에서의 乳癌死亡率은 英國과 비교하여 65~74세에서 14%이지만 35~44세에서는 36%이다. 스페인 폴란드 유고슬라비아에서도 젊은 사람이 많다. 이로 보아 植物性에 스트로겐이 乳癌을 일으키는 重要한 因子로는 여겨지지 않지만 젊은 女性에는 무엇인가 作用하지 않나 생각된다.