

신경계 약물

최스미

(단국대학교 간호학과 교수)

1. 항 간질성 약물

1) 간질이란?

간질은 발작이라는 의미의 희랍어에서 유래되어 흔히 발작이라는 용어로 자주 쓰인다. 간질은 뇌종양, 뇌졸중, 알코올 중독증과 같은 질환에 의해 2차적으로 발생하는 경우도 있으나 대부분은 원인을 알 수 없다. 간질의 발생기전을 설명하기전 먼저 대뇌의 특성을 살펴보면 대뇌는 뉴론(Neuron)이라는 신경세포들이 모여 있는데 이들은 시냅스에 의해 서로 연결되어 있다. 먼저 각 neuron에서 발생한 미세한 전기들은 다른 neuron에 화학적 전달물질에 의해 전기적인 에너지가 화학적 에너지로 전환되어 서로 연결된다. 각 neuron에서 전기적 에너지가 발생하는데는 이 neuron을 흥분시키는 전달물질이 그 전 neuron에서 전해지거나 또는 이 neuron이 흥분하는 것을 억제하는 다른 neuron의 활동이 저하될 때 이 neuron이 흥분하게 된다.

발작의 발생기전은 국소의 생화학적 변동으로 K^+ 또는 glutamate 등의 흥분성 신경전달물질이 유리되어 뇌세포가 과흥분되거나 또는 억제성 전달물질의 저하 또는 억제성 신경계 세포의 상실로 유발된다는 설이 있다.

발작은 누구에게나 일어날 수 있으나 대부분의 사람들의 뇌는 발작에 대한 높은 저항력을 가지고 있다. 그러나 발작에 대해 저항력이 낮은 사람은 발작이 반복적으로 일어나는데 이를 간질이라고 한다.

2) 항간질성 약물

(1) 작용기전

약물이 발작을 일으키는 병적 neuron에 작용하여 과잉방전을 예방하거나 저지함.

약물이 정상 neuron군에 작용하여 발작병소에서 유래되는 방전의 파급을 저지하는 기전으로 대부분의 간질약물은 이 기전에 의한다. 그러나 이 때 주의할 사항은 발작을 일으키는 병소 뿐만 아니라 정상 뉴론에도 작용하므로 부작용이 수반될 수 있다.

(2) 종류

간질의 유형에 따라 항간질성 약물의 효과는 많은 차이가 있다. 약물들은 치료를 가능하게 하는 것은 아니나 조절을 가능하게 하여 간질을 억제하는 효과를 가진다. 약제에는 경구용으로 phenytoin(dilantin), carbamazepin(tegretol) 등이 있다. 최근에는 바이가 바트린, 지니사마이드, Topiramate, Gabapentin, Lamotrizine 등과 같은 약들이 나와 종래의 약물보다 작용시간이 길면서 부작용도 적은 제제들이 계속 개발되고 있다. 즉 이렇게 많은 항 경련제 중에서 나이가, 신체조건, 발작유형, 뇌파, 뇌핵자기공명영상 등에 기초하여 각 개인에게 가장 알맞는 용량을 복용하는 것이 중요하다.

a) Hydantoin 유도체

Phenytoin은 모든 형의 간질에 유효하며 phenobarbital과는 달리 중추 신경계 진정효과가 없어 대표적인 간질약이라 할 수 있다. Phenytoin은 신경세포 뿐만 아니라 심근 조직 등 여러 흥분성 세포의 세포막을 안정화시키는데 이는 phenytoin이 voltage sensitive Na^+ 통로를 억압하여 Na^+ 의 이동을

차단하므로 활동전압의 생성을 방해하기 때문이다. 그러나 오래 사용하게 되면 심혈관 허탈과 중추 억압과 같은 독성이 나타나며 그 외에도 운동실조, 현기증, 신경질, 진전, 시력 및 언어장애, 급성 위통 등이 나타난다. 또한 피부반점, 골수장애 및 간손상은 치명적인 결과를 초래할 수 있다.

b) Barbiturate 유도체

Phenobarbital은 수면 효과를 나타내지 않는 용량에서도 경련성 활동의 과급을 억제하며 또한 경련의 역치를 높이므로 뛰어난 항 경련 효과를 나타낸다.

그 기전은 phenobarbital이 glutamate의 흥분성 효과를 감소시키고, GABA(Gamma-Amino Butyric Acid)의 효과를 증가시키는 효과가 있어 항 경련 효과를 나타내는 것으로 보인다.

장기간 복용하면 내성이 잘 생기는 단점이 있으며 대량에서 안구진탕, 보행실조 등이 나타나고 운동과 다 등이 어린이에서 나타날 수 있으며 노인에서는 혼돈이 나타날 수 있다.

c) Iminostilbene 유도체

Carbamazepine은 그 동안 삼차신경통(제 5 뇌신경의 통증) 치료제로 사용되어 왔으나 최근 phenytoin과 비슷한 효과가 관찰되어 사용되고 있다. 그 작용기전은 phenytoin과 같이 Na⁺의 통로를 봉쇄하여 발작이 진전되는 것을 막으며 전신 강직, 간대성 발작 및 부분 발작에 널리 이용되고 있다. Carbamazepine은 항 간질 효과 외에 조울증 환자 중 lithium에 효과가 없는 환자에게 효과가 있는 것으로 나타났으며 호르몬 ADH(Anti Diuretic Hormone)에 작용하여 항 이뇨효과를 나타내는 것으로 보고 되어 있다.

이 약물의 부작용으로는 대량을 복용했을 때 혼수 상태에 빠질 수 있으며 과잉 흥분성, 경련, 호흡억제 등이 나타날 수 있다. 장기 복용하는 환자에서는 졸음, 어지럼증, 운동실조증 및 시력장애가 나타날 수 있다. 또한 간질 발작의 횟수가 증가하기도 하며 오심, 구토, 심한 골수 억압효과도 나타날 수 있으므로 주의한다. 또 항이뇨 효과에 의한 수분의 정체가 나타나므로 심장질환이 있는 노인환자에게는 주의할 기우이도록 한다.

d) Succinimide 유도체

대표적인 약물로는 ethosuximide가 있다. 방심발

작에는 효과적이거나 대발작에는 효과가 없거나 오히려 악화되므로 주의하여 투약한다. 작용기전은 확실하지 않으나 Na⁺ 통로 또는 GABA와는 무관한 것으로 나타났다. 가장 흔한 부작용으로는 소화기 장애를 들 수 있으며 중추신경성 장애, 피부반점, Parkinson씨병 증상 등이 나타날 수 있다.

e) Valproic acid

Valproic acid는 다른 약물에 비해 진정작용이나 다른 중추 부작용이 적은 약물로서 주로 방심발작(absence seizure)에 사용되었으나 최근 여러 유형의 부분 또는 전신발작에도 그 효과가 인정되고 있다. 작용기전은 확실하지 않으나 phenytoin과 같이 Na⁺ 통로를 봉쇄하는 효과와 GABA를 증가시키는 효과로 작용을 나타내는 것으로 보인다.

3) 약물투여와 간호

a) 간질은 환자에 따라 그 유형이 다 다르고 동일 환자에서도 환경과 신체의 상태에 따라 발작의 정도에 차이가 있을 수 있으므로 먼저 정확한 발작형을 알고 있도록 한다.

b) 2차성 간질인 경우 그 원인을 먼저 치료하여 뇌손상, 대사장애를 교정한 후 항경련성 약물 치료를 실시하도록 한다.

c) 약물치료의 경우 phenytoin, phenobarbital 또는 ethosuximide의 경우 처음에 부하용량을 투여하여 유효 농도에 달하도록 하나, carbamazepine, valproic acid 등은 점진적으로 용량을 증가시킨다.

d) 간질의 치료는 단일 약물로 시작하는 것이 원칙이나 호전되지 않으면 다른 약물로 대체할 수 있다. 증세가 부분적으로 호전되면 제 2의 약물을 첨가하고 계속 관찰하여 더이상의 발작이 나타나지 않는 범위내에서 2가지 약물의 최저 유효농도를 유지하도록 한다.

e) 간호사들은 환자와의 면담을 통하여 약물로 인한 부작용이 있는지 세심하게 관찰하고 발작이 멈춘 후에도 꾸준히 몇년동안은 의사의 지시에 따라 항경련제를 복용해야 하는 이유를 환자에게 잘 설명하도록 한다.

f) 임신을 원하는 여자환자의 경우 약물을 임의로 중단하지 않도록 하고 꼭 담당 의사와 상의하여 태아에게도 안전한 약물을 투여받도록 한다.

g) 발작이 멈춘 후에도 계속 항경련제를 복용하도록 한다. 흔히 발작을 용수철에 비교하고 항경련제를 무거운 돌에 비유하는데 무거운 돌로 오랫동안 용수철을 눌러 놓으면 용수철은 탄성을 잃고 돌을 들어내어도 다시는 올라오지 않게 된다. 그러므로 항경련제를 일정기간(길면 5년 까지) 복용하여 간질이 나타나는 것을 한동안 계속 억제하는 것이 중요하다. 반면 약을 먹었다 먹지 않았다 하게 되면 용수철에 돌을 눌러 두었다 떼었다 하는 효과와 같아서 용수철은 더욱 힘이 강하여져서 돌로 눌러도 돌이 튀어 나가게 하여 간질을 더욱 난치성으로 만들게 된다. 즉 간질의 저항성을 강하게 하여 간질중첩증이 계속적으로 멈추지 않고 나타나 생명에도 위협을 초래할 수 있다.

h) 장기간 항경련제를 복용하는 환자의 경우 팔찌나 명찰을 달도록 유도한다. 또한 현재 복용하고 있는 약의 종류와 용량 등을 적어 지갑에 넣고 다녀 유사시에 대비하도록 한다.

i) 술은 삼가도록 한다. 알코올을 섭취할 경우 발작의 역치를 변화시켜 중추신경계를 억압할 수 있기 때문이다.

j) 환자에게 약속된 진료일을 꼭 지키도록 당부하며 외래를 방문하여 진료를 받을 경우 혈액 검사를 통해 간기능, 신장기능, 조혈기능 등에 이상이 없는지 확인하도록 한다.

2. Parkinson병 치료 약물

1) Parkinson 씨 병이란?

Parkinson 씨 병은 뇌 기저핵의 병변 특히 선조체(striatum)에서 신경 전달물질인 dopamine의 결핍으로 인해 생기는 병이다. 기저핵의 선조체(추체의 운동계)의 주 신경 전달 물질은 dopamine과 acetylcholine인데 억제성인 dopamine과 흥분성인 acetylcholine이 서로 균형을 유지하여 수의 운동계의 기능을 보완 조정하고 있다. 그러나 parkinson 씨 병에서는 dopamine의 부족으로 불균형 상태가 초래되고 운동기능의 장애가 나타난다. 즉 흥분성인 acetylcholine이 상대적으로 우세하여져서 증상이 나타나는 것이다. 4대 증상은 진전(tremor), 운동저하(bradykinesia), 경직(rigidity) 및 체위(posture)의 장

애가 심하게 나타난다. 이외에도 환자들은 쉽게 피로감을 호소하여 안구 운동 발작, 침 흘림등이 나타나고 운동곤란으로 먹고, 걷고, 말하고, 옷 입는등의 행동이 매우 힘겹고, 얼굴은 표정이 없는 mask face를 나타낸다.

2) 약물

(1) Levodopa(L-Dopa)

dopamine의 전구물질인 levodopa를 대량 투여하여 기저핵에 축적되게 함으로써 효과를 나타내게 한다. dopamine자체는 blood brain barrier를 통과하지 못하나 그 전구물질이 levodopa는 쉽게 통과하며 이 전구물질인 뇌조직내에서 효소에 의해 dopamine으로 전환된다. Parkinson 환자에서는 전환효소인 aromatic L-amino acid decarboxylase의 농도가 정상인 보다 크게 감소되어 있으나 대량의 levodopa를 투여하면 dopamine농도를 유지할 수 있을 정도의 활성은 가지고 있다.

부작용으로는 투여 초기에 오심, 구토와 부정맥이 나타날 수 있고 30% 이상에서 체위성 저혈압을 나타내며 감정이상이 나타나기도 한다.

(2) Carbidopa 및 Benserazide

이 약물은 aromatic L-amino acid decarboxylase 억제 약물로 이 약물은 혈액-뇌 장벽을 통과하지 않는다. 그러므로 L-dopa 투여시 levodopa가 blood brain barrier를 통과하기전 혈중에서 dopamine으로 전환되는 것을 방지하므로 기저핵내에서 levodopa의 농도를 증가시킨다. 즉 levodopa와 병용하여 사용하면 levodopa의 투여량을 훨씬 줄일 수 있다.

(3) Amantadine(symmetrel)

원래 이약은 항바이러스 제제로 사용되었으나 Parkinson 씨 환자가 바이러스에 감염되었을 때 사용하던중 이 환자의 parkinson 씨 증상이 호전됨에 따라 parkinson씨 치료약물로 소개되었다. 그 작용기전은 중추신경에서 dopamine을 유리시켜 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다.

(4) dopaminergic agonist(도파민성 효현제) 이 약물들은 직접 도파민 receptor에 작용하여 효과를 나타낸다. 그 종류와 기전은 다음과 같다.

(a) Aporphine

이 약물은 구토제로 사용되는 dopamine의 효현제

로서 Parkinson 씨병에 유효하나 장기간 대량을 사용하는 경우 콩팥 손상이 나타날 수 있다.

(b) Ergolines

Ergot의 유도체로 bromocriptine, lisuride, pergolide이다. 이 세가지 약물들은 약리학적 성질과 도파민성 receptor에 대한 작용이 서로 다르나 임상 효과는 매우 비슷한 것으로 알려져 있다.

(c) Bromocriptine

Bromocriptine은 Lysergic acid의 유도체로서 dopamine receptor중 D2 receptor에서는 강한 agonist로 D1 receptor에서는 길항제로 작용한다. 중추신경계 뿐만 아니라 심혈관계, 뇌하수체-시상하부, 위장관계등 모든 dopamin 성 receptor를 자극하므로 다양한 원하지 않는 약리작용을 나타낼 수 있다.

Levodopa 투여 후에도 증상이 호전되지 않거나 불수의 운동이 증가되어 levodopa를 사용할 수 없게 되는 경우에는 bromocriptine을 투여한다. 또는 levodopa와 병용하여 사용하면 적은 용량으로 좋은 효과를 얻을 수 있다.

Bromocriptine은 유즙 분비를 줄이는데도 사용하며(prolactin의 분비를 감소시키므로) 불임증, 무월경, 유루증 치료에도 유효하다.

초기의 부작용은 오심, 구토, 체위성 저혈압 등이며 심혈관계 허탈이 나타날 수도 있다. 또한 환각, 환청이 나타날 수도 있다.

(5) 항 콜린성 약물

이 약물은 levodopa가 시도되기 전에 이미 유효한 약물로 오랫동안 사용되어 왔으나 levodopa의 출현으로 현재는 보조약물로 격하되었다.

경증 환자 및 levodopa로 효과가 없는 환자에서 매우 유용하며 levodopa로 치료중인 많은 환자가 항콜린성 약물을 같이 쓰면 증세가 크게 호전 될 수 있다. 그 작용기전은 기저핵 특히 흑질-선조체로의 병변으로 dopamine결핍이 나타나며 이 때 acetylcholine의 활동이 우세현상을 나타내 증상을 유발하므로 항 콜린성 약물투여로 증상의 경감을 도모할 수 있다.

3) parkinson 씨 병의 약물 투여시 주의 사항

위에서 기술한대로 levodopa와 decarboxylase를 병행하는 요법이 가장 효과적이다. 그러나

dopamine성 약물을 장기간 복용할 경우 치료효과가 더 이상 나타나지 않으므로 경증에는 우선 항 콜린성 약물을 투여하고 증상이 어느 정도 진행되면 levodopa를 투여하는 것이 바람직 하다.

그러나 levodopa는 parkinson 씨병을 치료하기 보다는 증세를 호전시키는 약물이므로 완치를 기대하기는 어렵다. 또한 levodopa를 2년여간 사용하게 되면 병적인 불수의 운동과 on-off현상이 나타나게 되는데 on이란 일정기간 동안은 거의 정상적인 운동 기능을 유지하다 그 후 갑자기 무력해지거나 tremor가 나타나는(Off) 현상이다. 그 이유는 혈중의 levodopa의 농도에 따른 것으로 혈중 농도가 일정하게 유지되면 on현상이 나타나고 혈중 농도가 낮아지면 off 현상이 나타난다. 이러한 현상은 하루에도 여러번 씩 나타나므로 환자에게 이 사실을 알리고 대비할 수 있도록 한다.

4) 약물 투여와 간호

a) 환자는 갑자기 약물을 중단하는 일이 없도록 한다.

b) parkinson씨병 환자는 대개 노인이 많으나 아직 폐경기에 이르지 않은 여자 환자로 피임약을 복용해야 할 경우 의사와 상의하도록 한다.

c) 환자와 가족에게 약물들의 부작용에 대해서 충분히 설명하고 교육해야 한다.

d) 노인환자의 경우 쉽게 혼돈되어 약을 복용하고 또 복용하여 과량으로 인한 부작용이 나타날 수 있으므로 가족들의 감독하여 늘 정량을 정시에 복용할 수 있도록 한다.▮

참고 문헌

1. 이 우주의 약리학강의, 제3판, 홍사석 엮음, 의학 문화사, 1992
2. 약리학, 서울대학교 의과대학 약리학 교실편, 고려의학, 1992
3. Human pharmacology-molecular to clinical, Wingard, Brody, Larnar, Schwarte, Wolfe, 1995
4. Pharmacological Basis of Nursing Practice, 2nd edition, Clark, Queener, Karb, Mosby, 1986