

해외 최신 의약뉴스

편집인 남궁형욱

분당서울대학교병원 약무정보팀장
(재)약학정보원 학술자문위원

개요

일부 약리학자들이 주장하는 아스피린 내성은 장용 코팅 제품의 약물 방출 지연 때문으로, 실제 임상에서는 거의 존재하지 않지만, 장용 코팅 제품을 장기 복용하는 환자에서는 약효발현의 지연과 복약 순응도 때문에 혈소판 반응성에 영향을 줄 수 있다.

키워드

아스피린, 내성, 즉시 방출형, 장용 코팅

아스피린 내성은 임상적으로 거의 존재하지 않는다. [Dec 07, 2012 Heartwire]

최근 400명의 건강한 성인을 대상으로 한 연구에서, 일부 약리학자들이 주장하고 있는 아스피린 내성은 존재하지 않으며, 이는 단순히 장용 코팅 제품의 약물 방출 지연 때문인 것으로 밝혀졌다.

이 연구를 진행한 킬로 그로서 박사(의료 치료학 연구소, 필라델피아)는 12월 4일자 Circulation 온라인 판에서 “환자 치료의 관점에서 보면 아스피린 내성은 매우 드문 일이고, 발견될 가능성도 적기 때문에 내성 검사는 일반적으로 추천되지 않는다. 또한 환자 입장에서는 아무런 이득이 없으므로 더 비싼 장용 코팅 아스피린을 복용할 이유가 없다. 장용 코팅 제품은 혈소판을 억제하기까지 시간이 소요되고, 100% 복약준수를 하지 않는다면 장기 복용 시 문제가 발생할 수 있다. 비록 이 연구가 건강한 성인에서 수행되었지만, 심혈관 질환을 가진 환자에서 다시 수행된다 할지라도 내 생각으로는 여전히 아스피린 내성이 없을 것이다. 물론 질병을 가진 환자들이 아스피린에 반응하지 않는 데에는 다양한 이유가 존재할 수 있다. 하나의 예로는 약물 상호작용이 있으며, 이는 진정한 아스피린 내성은 아니다.”라고 말했다.

바이엘 헬스 케어의 홍보 담당자인 지셀라 렌즈 박사는 “혈소판 반응검사가 젊고 건강한 성인(평균 26세)에서 이루어졌고, 이는 심혈관 질환을 예방하기 위해 아스피린을 복용하는 환자군과는 명확하게 다르다. 따라서 장용 코팅 아스피린의 사용효과가 의심스럽다는 그들의 주장은 실제 임상사용을 반영하지 못하는 연구대상과 연구방법 때문에 믿을 수가 없다.”라고 말했지만, “이 연구는 혈소판 반응이 아스피린에 의해 억제되지 않거나 오직 부분적으로만 억제되는 상황, 더 정확한 의미로 '다양한 반응'이 나타나는 상황에 대한 중요한 추가 정보를 제공한다.”라고 논평했다.

이 연구는 18-55세의 건강한 비흡연 지원자 400명을 대상으로 이루어졌으며 먼저 아스피린 325mg 1회 경구 복용 후 혈소판 반응성 검사를 시행했다. 40명은 즉시 방출형 복용 후 8시간 후에 (그룹 1), 210명은 장용 코팅 아스피린 복용 후 8시간 후에 (그룹 2), 150명은 장용 코팅 아스피린 복용 후 4시간 후에 (그룹 3) 반응을 측정하였다. 즉시 방출형을 복용한 40명 모두에서 혈소판 응집의 감소(아스피린 내성 없음)를 나타냈으며, 그룹 2에서는 17%, 그룹 3에서는 49%에서 반응을 나타내지 않았다.

“장용 코팅 아스피린군에서 상당히 높은 비율의 무반응자가 있었는데 이는 코팅 제품의 느린 흡수 속도 때문이다. 장용 코팅은 위장관 부작용을 개선하기 위해 소장에 도달할 때까지 아스피린의 방출을 지연시킨 제제로, 혈소판 반응성의 측정 이 1회 복용 후 수 시간 이내에 측정되었다면 충분히 일어날 수 있는 일이다.”라고 렌즈는 말했다.

연구자들은 장용 코팅 아스피린에 내성을 보이는 사람을 대상으로 추가 연구를 진행했는데, 두 번째 단계는 첫 번째 단계에서 무반응자 108명과 반응자 149명 (대조군)을 대상으로 휴약기간 후 첫 단계와 똑같은 아스피린을 투여하고, 같은 시간 (복용 후 4시간 또는 8시간)에 반응성을 측정하였다. 즉시 방출형에 반응을 보인 모든 사람은 두 번째 단계에서도 다시 반응을 보였고, 장용 코팅 아스피린을 투여받고 첫 단계에서 반응을 보인 몇몇 환자는 두 번째 단계에서 반응을 보이지 않았지만, 반대로 장용 코팅 아스피린을 투여 받으며 첫 단계에서 반응을 보이지 않은 많은 환자는 두 번째 단계에서 반응을 나타냈다.

그리고 마지막, 세 번째 단계에서는 처음 두 단계에서 모두 반응성을 보이지 않은 참여자에게 예방목적 투여와 유사한 저용량 장용 코팅 아스피린 81mg을 일주일간 투여하고, 25명의 반응자는 대조군으로써 똑같이 약물을 투여한 후 추적조사 하였다. 대조군 중 2명, 27명의 무반응자 중 오직 1명만이 반응을 나타내지 않았고, 이들 3명의 실험실적 혈소판 검사결과 약물을 복용하지 않은 것으로 의심되었지만, 이를 확인할 수는 없었다.

“장용 코팅 아스피린도 결국 원하는 효과를 나타낼 것이다. 하지만 매일 규칙적으로 복용해야 하고, 약효를 나타내기까지 며칠이 소요될 것이므로 만성 치료 시에는 문제가 되지 않지만, 복약 순응도가 문제가 될 수 있다.”라고 그로서는 말했다. 연구진들은 “아스피린에 대한 약리학적 내성은 드문 일이며, 약물의 흡수를 지연 또는 감소시키는 가내성이 장용 코팅 아스피린 복용 시 발생할 수 있다.”라고 말했고, 렌즈는 “혈소판 반응성 검사 시점이 다양하고, 단기 복용인지 장기 복용인지에 따른 쟁점 때문에, 혈소판 억제에 대한 이화학적 검사가 임상적인 값을 대변하진 못한다는 저자들의 결론에 동의한다.”라고 말했다.

그는 “즉시 방출형 아스피린과 장용 코팅 아스피린의 가격 차이는 크지 않지만, 장용 코팅 제품은 위장관 부작용을 감소시키기 위해 만들어졌고, 장용 코팅 제품을 복용하고 위장관내 미란의 수가 감소되었다는 내시경 연구결과는 있었지만 실질적으로 중요한 효과인 출혈에 대한 연구는 없었기 때문에 장용 코팅 아스피린이 정말로 더 안전한지는 알 수 없다. 따라서 장용 코팅 아스피린을 복용하는 사람들은 추가적으로 검증된 이득 없이 돈만 더 지불하며 치료를 어렵게 만들 가능성이 있다. 예를 들면 실제로는 아스피린 내성이 없는데 내성이 있는 것처럼 보여 고용량의 아스피린이나 다른 항혈전제를 투여 받을 수 있고, 심한 경우 출혈의 위험이 증가할 수도 있다. 또한 장용 코팅 아스피린을 장기적으로 복용하면서 복약순응도가 나쁘다면 혈소판 반응성에 문제가 발생할 수 있다. 특히 환자들은 의사나 약사와 상의 없이 약물 복용을 중단해서는 안 된다.”라고 강조했다.

원문

<http://www.medscape.com/viewarticle/775844>