

비스테로이드성 소염제의 선택사용

저자 **곽혜선**

이화여자대학교 약학대학 교수
약학정보원 학술자문위원

개요

비스테로이드성 소염제는 프로스타글란딘의 생합성을 억제하여 해열, 진통, 소염작용을 나타낸다. 성분계열에 따라 환자 특이적 효과를 나타낼 수 있으므로 한 성분에 대해 약물의 효과가 나타나지 않을 경우 다른 계열의 약물사용이 추천된다. 부작용으로는 위장장애, 신혈류 감소 등이 있으며, cyclooxygenase-2를 선택적으로 억제하는 약물의 경우에는 심혈관계 부작용이 나타날 수 있으므로 주의해야 한다.

키워드

비스테로이드성 소염제, 프로스타글란딘, 사이클로옥시게나제, 위장장애, 신혈류 감소

1. 비스테로이드성 소염제의 종류

비스테로이드성 소염제(Non-Steroidal Antiinflammatory Drug, NSAID)는 프로스타글란딘(prostaglandin, PG)의 생합성에 관여하는 사이클로옥시게나제(cyclooxygenase, COX)를 차단하여 그 작용을 발현하는 약물이다. 약물의 대부분은 산(acid)의 특성을 지니며 그 구조에 따라 살리실산(salicylic acid), 아세트산(acetic acid), 프로피온산(propionic acid), 메페남산(mefenamic acid), 옥시캄(oxicam) 및 산성이 아닌 계열로 나뉜다. 살리실산 계열의 약물은 대부분 "sal"을 포함하고, 아세트산은 "ac"를, 프로피온산은 "pro"를, 메페남산은 "mefenamic acid"를, 옥시캄은 "oxicam"을 그 일반명에 포함하고 있다<표 1>. 환자에 따라 특정 계열의 약물이 더 효과적일 수 있으므로 한 계열의 약물 사용 후 효과가 나타나지 않으면 다른 계열의 약물을 추천하는 것이 필요하다.

일반적으로 NSAID간의 병용은 추천되지 않는데 그 이유는 병용에 의한 상승효과는 없고 부작용만 커지기 때문이다. 통증이나 해열의 목적으로 NSAID를 사용하는 경우 부작용 감소 목적으로는 타이레놀과의 병용이 더 추천된다. NSAID는 필요시 사용(prn)하는 경우가 많고, 치료역이 넓으며 부작용이 치명적이지 않으므로 일회 용량보다는 일일 최대용량을 기억하는 것이 중요하다. <표 1>에는 널리 사용되는 NSAID들을 계열별로 정리하여 각각의 약물동태와 일일최대용량을 정리하였다.

2. 비스테로이드성 소염제의 부작용

(1) 위장장애 및 신사구체여과 감소

PG는 위산생성을 억제하고 위 점액분비를 증가시켜 위점막을 보호하는 작용을 지닌다. 또한 신혈류를 증가

시켜 사구체여과를 증진시키는 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 따라서 NSAID 사용으로 인한 PG합성 억제 는 위장장애와 신사구체여과 감소 등의 부작용을 야기할 수 있다. 위장장애의 부작용을 최소화하기 위해 많은 양의 물이나 식사와 함께 약물을 복용하는 것이 추천된다. 심각한 위장질환을 앓고 있는 환자에 있어서는 PG 유사체인 misoprostol과 같은 약물을 투여하는 것도 고려될 수 있다.

〈표 1〉 계열별 NSAID의 종류

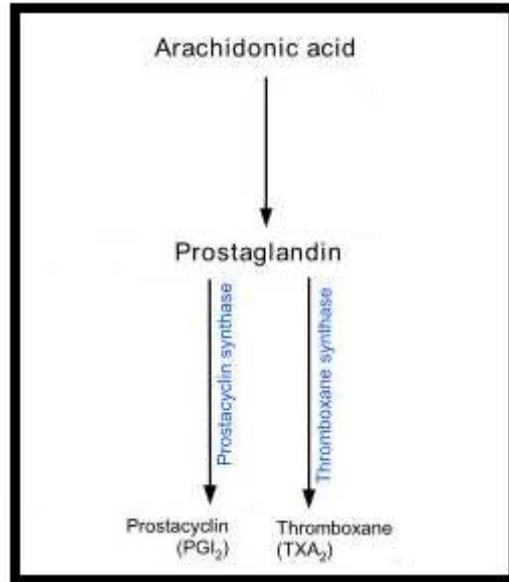
		일일 최대용량	투여간격 (hr)	최고혈중농도 시간(hr)	반감기 (hr)
Salicylic acid	Aspirin	4g	4-6	1-2	3-6
	Diflunisal	1500mg	8-12	2-3	8-12
	Salsalate	3000mg	8-12	2-3	7-8
Acetic acid	Diclofenac	200mg	6-8	1	1-2
	Etodolac	1200mg	6-8	1-2	7.3
	Ketorolac	IM : 120mg PO : 40mg		0.5-1	3.8-8.6
	Sulindac	400mg	12-24	2-4	7.8
	Tolmetine	2000mg	6-8	0.5-1	1-1.5
	Indomethacin	200mg	8-12	1-2	4.5
	Indomethacin, SR	150mg	12-24	2-4	4.5-6
Propionic acid	Fenoprofen	3200mg	4-6	1-2	2-3
	Flurbiprofen	300mg	6-12	1.5	5.7
	Ibuprofen	3200mg	6-8	1-2	1.8-2.5
	Ketoprofen	300mg	4-6	0.5-2	2-4
	Naproxen	1500mg	8-12	2-4	12-15
	Naproxen Na	1375mg	8-12	1-2	12-13
	Oxaprozine	1800mg	24	3-5	42-50
Fenamic acid	Mefenamic acid	1000mg	4	2-4	2-4
	Meclofenamate	400mg	4-6	0.5-1	2
Oxicam	Piroxicam	20mg	24	3-5	30-86
	Meloxicam	15mg	24	4-5	15-20
Non-acidic agent	Nabumetone	2000mg	12-24	3-5	24

신사구체여과 감소의 부작용에 있어서는 울혈성심부전 환자의 경우 NSAID의 사용으로 질병이 악화될 수 있으므로 주의해야 한다. 이처럼 신기능 저하의 부작용으로 인해 NSAID의 사용에 제한을 받는 환자에게 추천 가능한 약물로는 sulindac이 있다. Sulindac은 sulfoxide 형태의 racemic mixture로서 불활성이며 methionine sulfoxide reductase에 의해 활성형인 sulfide 형태로 전환된다. 그러나 신장에서는 다시 flavin-containing monooxygenase에 의해 불활성형인 sulfoxide 형태로 산화되어 존재하므로 신혈류 감소의 부작용을 초래하지 않는다.

(2) 심혈관계 부작용

PG로부터 파생되는 isotype으로는 혈소판응집 억제 작용을 나타내는 prostacyclin(PGI₂)과 혈소판응집 작용

을 보이는 thromboxane(TXA₂)이 있다<그림 1>. 일반적 NSAID의 경우에는 COX-1과 COX-2에 대해 비선택적인 차단작용을 지니기 때문에 PGI₂와 TXA₂를 모두 차단하나 그 중 특히 COX-1에 의한 TXA₂의 억제가 두드러져 궁극적으로 혈소판응집 억제 작용을 나타낸다. 그러나 COX-2만을 선택적으로 차단하는 COX-2 inhibitor들은 PGI₂만을 선택적으로 억제함으로써 혈소판응집의 부작용을 야기하였고 이로 인해 여러 심혈관계 부작용을 나타내어 rofecoxib같은 약물은 시장에서 사라지기도 하였다.



<그림 1>

3. 복용정보 주의사항

- 1) 속쓰림이 있는 경우 많은 물이나 식사와 함께 복용한다.
- 2) 약물투여 후 이명, 손발이 붓는 현상 혹은 빈혈 등이 나타나면 의사나 약사에게 알리도록 한다.

약사 Point

1. 비스테로이드성 소염제는 cyclooxygenase를 억제하여 prostaglandin의 생합성을 차단함으로써 소염, 해열, 진통작용을 지닌다.
2. 비스테로이드성 소염제의 가장 일반적인 부작용은 위장장애와 신사구체여과 감소가 있는데, 이는 모두 prostaglandin 생합성 억제로 인해 야기된다.
3. Cyclooxygenase isotype 중 cyclooxygenase-2만을 선택적으로 억제하는 약물들의 경우에는 심혈관계 부작용이 나타날 수 있으므로 장기적으로 사용 시에는 주의해야 한다.

■ 참고문헌 ■

1. Borchert JS 2013. Musculoskeletal Disorders. In: Chisholm-Burns MA et al. (eds), Pharmacotherapy: principles and practice. McGraw Hill, New York, pp. 1041-1054.
2. Lacy CF et al. 2009. Drug Information Handbook. Lexy-Comp, Hudson.
3. Cunnington M et al. 2008. Risk of ischaemic cardiovascular events from selective cyclooxygenase-2 inhibitors in osteoarthritis. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 27: 601-608.