



## Drug Safety Report

# 천식 치료 약물의 안전성 정보

대한약사회 지역의약품안전센터

### 개요

천식은 기도의 만성 염증성 질환으로 조절이 어렵다. 치료에는 주로 흡입·전신 스테로이드, 속효성·지속성 흡입  $\beta_2$  항진제(SABA·LABA), 류코트리엔(leukotriene) 수용체 차단제 등이 사용되며 생물학적 제제가 새로운 대안으로 떠오르고 있다.

최근 천식 치료 가이드라인에서는 SABA 단독 사용 시의 위험성과 몬테루카스트(montelukast) 사용 후 나타날 수 있는 정신신경계 이상반응에 대한 내용을 업데이트한 바 있다.

과거 천식 급성 악화에 속효성 흡입  $\beta_2$  항진제(SABA)를 1차 치료제로 사용하였으나, 2019년 세계천식기구(GINA)는 SABA 단독 사용 시 천식 증상의 심각한 악화 위험이 증가할 수 있으므로 단독 사용을 금지하고 흡입 스테로이드와 병용해야 한다는 내용의 가이드라인을 발표하였다.

류코트리엔 수용체 차단제인 몬테루카스트는 흡입기 사용이 어려운 소아에게 많이 사용되는 약물이나 투여 환자에서 수면이나 행동문제가 보고된 바 있으므로 처방 전 충분한 상담이 필요하다.

### 키워드

천식, 약물이상반응, 약물부작용, 속효성 흡입  $\beta_2$  항진제(SABA), 류코트리엔(leukotriene) 수용체 차단제, 몬테루카스트(montelukast)

## 천식 치료 약물의 안전성 정보

### 1. 천식 치료 약물의 종류와 특징

천식의 치료 목표는 조절 상태에 도달하여 정상적인 일상 활동을 유지하는 것과 천식에 의한 사망, 급

성 악화, 지속적인 기류제한 및 약물 이상반응을 최소화하는 것이다. 천식 치료 약물은 ① 질병조절제, ② 증상완화제, ③ 중증 천식 조절을 위한 추가 약물의 세 가지 범주로 나눌 수 있다. 이들의 종류와 특징은 [표 1]과 같다.

[표 1] 천식 치료 약물의 종류와 특징

질병조절제			
계열	성분	기전	이상반응
흡입 스테로이드	Beclomethasone, budesonide, ciclesonide, fluticasone 등	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 기도 염증 조절, 기도과민성 호전, 폐기능 개선</li> <li>· 용량 증가할수록 이상반응 위험 증가(필요시 증량보다 저속성 <math>\beta_2</math> 항진제 추가)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 국소: 구강 칸디다증, 목소리 변성, 상기도 자극에 의한 간헐적 기침 등 → 스페이서 사용 또는 약물 흡입 후 구강 세척 하도록 함</li> <li>· 전신: 피부 멍, 부신 억제, 골밀도 감소 등</li> </ul>
흡입 스테로이드 +지속성 흡입 $\beta_2$ 항진제	흡입스테로이드 +formoterol	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 각각의 단독 요법에 비해 천식 악화를 줄일 수 있음</li> <li>· (지속성 흡입 <math>\beta_2</math> 항진제 단독 사용 시 천식 악화 위험이 있어 단독 사용하지 않음)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 지속성 흡입 <math>\beta_2</math> 항진제: 심혈관 자극, 골격근 진전, 저칼륨혈증 등</li> </ul>
Leukotriene 수용체 차단제	Montelukast, pranlukast, zafirlukast	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 약간의 기관지 확장 효과, 기침 등 천식 증상 감소, 폐기능 호전, 기도 염증 감소, 특히 아스피린 과민성 천식 환자에게 효과적</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 매우 드물게 두통, 어지러움, 피로감 등 가벼운 중추신경계 이상반응 발생</li> <li>· 2020년 3월 FDA, 몬테루카스트에 의한 심각한 정신 건강 이상반응 위험 경고</li> </ul>
Xanthine계 약물	Theophylline	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 약한 기관지확장제, 저용량에서 약간의 항염증 작용</li> <li>· 흡입 스테로이드에 비해 천식 조절 효과 약한 편</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 용량을 주의하여 선택, 모니터링하면 이상반응이 경감·소멸됨</li> <li>· 구역, 구토</li> <li>· 발열, 임신, 항결핵제 →혈중 농도 감소</li> <li>· 간질환, 심부전, cimetidine, quinolone계 일부, macrolide계 일부 약물 → 혈중 농도 증가시켜 이상반응 위험 증가</li> </ul>

증상완화제				
계열	성분	기전	이상반응	
속효성 흡입 $\beta_2$ 항진제	Salbutamol, terbutaline	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 천식 급성 증상 완화를 위해 제일 먼저 선택되며 운동유발 천식 예방에 사용되기도 함</li> <li>· 증상이 있을 때 필요에 따라 최소한의 용량과 빈도로 사용</li> <li>· 단독 치료 시 천식 관련 사망 위험도가 높아 권고하지 않음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 초기에 진전, 빈맥 등이 나타나나 빠르게 내성이 생김</li> <li>· 한 달에 1통 이상의 속효성 흡입 <math>\beta_2</math> 항진제 사용 환자에게서 천식 관련 사망 위험도 증가</li> </ul>	
저용량 흡입 스테로이드+지속성 흡입 $\beta_2$ 항진제	Budesonide +formoterol	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 성인과 청소년 경증 천식에서 필요 시 사용</li> </ul>		
천식 조절을 위한 추가 약물				
계열	성분	기전	이상반응	
지속성 항콜린 기관지확장제	Tiotropium	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 스테로이드, 지속성 <math>\beta_2</math> 항진제 투여에도 증상 조절되지 않고 기도 폐쇄 지속 환자에게 추가 시 폐기능 개선, 천식 증상 개선</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 구강 건조, 쓴 맛, 복통, 변비, 발음 이상 등</li> </ul>	
생물학적 제제	항 IgE 항체	Omalizumab	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 혈액 내를 순환하는 IgE에 결합하는 단클론 항체</li> <li>· 6세 이상의 알레르기 중증 천식 환자에게 투여</li> <li>· 매 2~4주마다 피하 주사</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 대체로 안전하며 주사부위 피부 반응이 가장 흔한 이상반응임</li> <li>· 0.2% 미만에서 아나필락시스 발생 → 주사 후 30분~2시간 동안 아나필락시스 발생여부 관찰 필요</li> </ul>
	항 IL-5/5R 항체	Mepolizumab, reslizumab(이상 IL-5 항체), benralizumab(IL-5 수용체 $\alpha$ 항체)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 2형 사이토카인으로 호산구 성장과 생존에 필수적인 IL-5 또는 그 수용체에 대한 항체</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 아나필락시스 발생 가능</li> </ul>
	항 IL-4R $\alpha$ 항체	Dupilumab	<ul style="list-style-type: none"> <li>· IL-4<math>\alpha</math> 수용체에 대한 단클론 항체로서 IL-4, IL-13 신호전달을 동시에 억제</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 흔하게 주사부위 피부 반응</li> <li>· 4~13%에서 호산구증가증 → 6개월 이상 장기 투여 시 호전되나 추적관찰 필요함</li> </ul>

전신 스테로이드			<ul style="list-style-type: none"> <li>· 단기 사용 가능</li> <li>· 경구제가 근육·정맥 주사보다 mineralocorticoid 효과가 적고 반감기가 비교적 짧으며 황문근 관련 이상반응이 적음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 멍이 쉽게 들거나 골다공증, 고혈압, 당뇨, 시상하부-뇌하수체-부신축 억제, 백내장, 녹내장, 비만, 피부 얇아짐, 근력 약화 등</li> <li>· 결핵, 기생충 감염, 골다공증, 녹내장, 당뇨, 심한 우울증, 소화성 궤양 환자에게 특히 주의</li> <li>· 중단 시 드물게 부신부전 발생 가능단기 사용 후 치명적인 헤르페스바이러스 감염 발생 보고가 있었음</li> </ul>
면역요법 (specific allergen immunotherapy)	피하면역 요법		<ul style="list-style-type: none"> <li>· 천식 증상과 기도과민성 감소에 일부 추가적인 효과를 나타냄</li> <li>· 항원으로 집먼지진드기, 꽃가루, 개, 고양이 등 사용</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 이상반응 발생 시 적절한 대처를 위해 알레르기 전문의가 시행해야 함</li> <li>· 국소: 흔하게 주사 부위가 가렵고 부음</li> <li>· 전신: 비염 또는 천식 증상 악화, 드물게 치명적인 아나필락시스</li> </ul>
	설하면역 요법		<ul style="list-style-type: none"> <li>· 피하면역요법보다 안전하고 이상반응 적음</li> <li>· 전신 면역질환, 악성종양 동반 시 금기</li> <li>· 응급상황에서 epinephrine 사용 불가능한 환자에게 금기</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 국소: 흔히 입술과 구강 점막 가려움증</li> <li>· 전신: 드물지만 아나필락시스 발생 가능</li> </ul>
기타 질병조절제	Macrolide		<ul style="list-style-type: none"> <li>· 장기사용 시 항염증 작용이 있으므로 중증 천식에 추가 가능</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 항생제 내성, QT 간격 연장, 청각 감소 등</li> </ul>
	면역억제제	Methotrexate, cyclosporin/gold	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 천식 환자에게 사용 시 경구 스테로이드 감량 가능</li> <li>· 심각한 이상반응 우려</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Methotrexate: 위장 장애, 간독성, 미만성 폐실질질환, 혈액학적 이상반응, 기형 유발 등의 빈도가 상당히 높아 스테로이드를 대신하기에는 불충분함</li> </ul>

## 2. 속효성 $\beta_2$ 항진제(SABA) 단독 사용의 위험성

속효성  $\beta_2$  항진제(short acting  $\beta_2$  agonist, 이하 SABA)는 빠른 증상 완화 효과 및 상대적으로 저렴한 가격 덕분에 지난 50여 년간 천식의 1차 치료제로 여겨져 왔으나 2019년 세계천식기구(Global Initiative for Asthma, 이하 GINA)는 ‘흡입 스테로이드를 병용하지 않는 SABA 단독요법을 더 이상 권고하지 않는다’는 내용의 가이드라인을 발표하였다. GINA에 의하면 SABA의 정기적·규칙적 사용은 천식 증상을 악화시킬 수 있으며 특히 사용량에 비례하여 천식 악화 및 사망 위험이 증가할 수 있다.

[표 2] SABA의 정기적 사용 시 발생 가능 현상

<ul style="list-style-type: none"> <li>· <math>\beta</math> 수용체의 하향 조절(downregulation)</li> <li>· 기관지 보호 기능 감소</li> <li>· 반동 과민성(rebound hyperresponsiveness)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 기관지확장제 반응 감소</li> <li>· 알레르기 반응 증가</li> <li>· 호산구성 기도 염증 증가</li> </ul>
--	---

## 3. 몬테루카스트의 정신신경계 이상반응

몬테루카스트(montelukast)는 선택적 류코트리엔 수용체 길항제(selective leukotriene receptor antagonist, 이하 LTRA)로서 기관지 천식 및 알레르기성 비염 치료에 사용되는 약물이다. 일반적으로 내약성이 좋은 편이나 미국 FDA는 2009년 몬테루카스트와 기타 류코트리엔 수용체 길항제의 허가사항에 우울증 및 자살 충동 등을 포함하는 정신신경계 이상반응에 대한 내용을 추가하였으며, 2020년 3월에는 몬테루카스트와 관련하여 심각한 정신신경계 이상반응이 나타날 수 있다는 내용을 포함하여 [표 3]과 같은 블랙박스 경고 조치를 취하였다.

[표 3] 몬테루카스트의 블랙박스 경고(FDA)

<ul style="list-style-type: none"> <li>· 몬테루카스트 사용 후 심각한 신경정신계 이상반응이 보고된 바 있다. 보고된 사건의 유형은 매우 다양했으며 초조, 공격성, 우울증, 수면장애, 자살 충동 및 행동(자살 포함) 등이 포함되며 더 광범위하게 나타날 수 있다. 이에 대한 기전은 밝혀지지 않았다.</li> <li>· 일부 환자에서는 몬테루카스트의 위험이 이익을 상회할 수 있다. 몬테루카스트는 다른 약물에 대한 반응이 충분치 않거나 내약성이 없는 알레르기성 비염 환자에게 사용하도록 하며 천식 또는 운동유발성 기관지 수축이 있는 환자에게 처방 시 이익과 위험에 대해 충분히 평가해 볼 필요가 있다.</li> <li>· 몬테루카스트 처방 시 환자 및 보호자에게 약물의 이익과 위험에 대해 알려야 하며 환자는 복용 시 행동의 변화 또는 새로운 정신신경계 증상에 유의하도록 한다. 행동의 변화가 나타나거나 새로운 정신신경계 증상 또는 자살 충동, 행동이 발생할 경우 환자는 투여를 중단하고 즉시 전문가와 상의하도록 한다.</li> </ul>
---

2020년 GINA 가이드라인 또한 FDA의 경고를 반영하여 몬테루카스트 처방 전, 위험 대비 이익을 반드시 고려하고 신경정신계 이상반응에 대해 환자와 협의하도록 당부하였다.

몬테루카스트에 의한 정신신경계 이상반응의 기전은 명확히 밝혀지지 않았으나 정신 질환과 관련 있는 특정 유전자와 몬테루카스트가 상호작용하는 것으로 추정된다. 한편 미국 FDA 자료에 의하면 LTRA에 의한 정신신경계 이상반응은 4~6세 어린이에게서 가장 빈번하게 발생하며 대부분 약물 시작 후 첫 10일 이내에 발생한다. 특히 일부 연구에 의하면 수면장애, 초조함, 신경과민 및 정신병적 증상은 치료 후 수 시간에서 수 일 이내에 발생하는 반면 우울증과 자살 행동은 치료 후 몇 달에서 몇 년 사이에 발생한다. 몬테루카스트에 의한 정신신경계 증상은 약물 복용 중단 후 대체로 개선되나 일부 경우 복용 중단 후에도 지속되었다.

## 약사 Point

- 천식 치료 시 SABA 단독 사용은 증상 악화 위험을 증가시키고 폐기능을 저하시킬 수 있으므로 흡입 스테로이드와 병용해야 한다.
- 몬테루카스트 복용 후 불면·수면장애 등을 포함한 정신신경계 이상반응이 나타날 수 있다. 수면에 어려움을 겪을 경우 전문가와 상의하여 약물 투여 시점을 저녁이 아닌 시간으로 옮기는 것을 고려해볼 수 있다.
- 흡입 스테로이드 사용 시 국소 부작용으로 구·인두 칸디다증, 발성장애 등이 나타날 수 있다. 스페이서를 이용하여 약물을 흡입한 후 입안을 물로 헹구고 뱉어 냄으로써 부작용을 감소시킬 수 있다. 흡입 스테로이드의 장기간, 고용량 사용은 골다공증, 백내장, 녹내장 등 전신 이상반응 위험을 증가시킬 수 있다.
- LABA 투여 시 빈맥, 두통, 근육경련 등이 유발될 수 있다. LABA 또한 단독 사용하지 않고 반드시 흡입 스테로이드와 병용해야 한다.

## 참고문헌

1. 대한천식알레르기학회. (2021). 한국 천식진료지침 2021. 서울: 동 학회.
2. “Questions and Answers: New Safety Requirements for Long-Acting Asthma Medications called Long-Acting Beta Agonists (LABAs)”, U.S. Department of Health and Human Services, last modified Feb 18. 2010, accessed May 26. 2022, [https://wayback.archive-it.org/7993/20170723090827/https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm200719.htm#\\_Ref252367474](https://wayback.archive-it.org/7993/20170723090827/https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm200719.htm#_Ref252367474)
3. “Global Initiative for Asthma (GINA), What’s new in GINA 2021?”, Global Initiative for Asthma, last modified May. 2021, accessed May 26. 2022, [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/Whats-new-in-GINA-2021\\_final\\_V2.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/Whats-new-in-GINA-2021_final_V2.pdf)
4. “몬테루카스트 (Lexi-Drugs Multinational)”, Lexicomp®, last modified May 7. 2022, accessed May 26. 2022, [https://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/multinat\\_f/4669819?cesid=9WvHw8BBXqV&searchUrl=%2Ffco%2Faction%2Fsearch%3Fq%3Dmontelukast%26t%3Dname%26acs%3Dfalse%26acq%3Dmontelukast](https://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/multinat_f/4669819?cesid=9WvHw8BBXqV&searchUrl=%2Ffco%2Faction%2Fsearch%3Fq%3Dmontelukast%26t%3Dname%26acs%3Dfalse%26acq%3Dmontelukast)
5. “2020년 GINA 가이드라인과 최신 LTRA 처방(20200626)”, 후생신보, 2020년 8월 21일 수정, 2022년 5월 26일 접속, <http://www.whosaeng.com/120246>
6. “싱글레어정”, 약학정보원, 2022년 5월 26일 접속, [https://www.health.kr/searchDrug/result\\_drug.asp?drug\\_cd=A11ADDDDD0796](https://www.health.kr/searchDrug/result_drug.asp?drug_cd=A11ADDDDD0796)
7. Ryogo Umetsu, et al. (2021). Neuropsychiatric Adverse Events of Montelukast: An Analysis of Real-World Datasets and drug-gene Interaction Network. *Front. Pharmacol.*, 20 December 2021 | <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.764279>
8. Sainan Bian, et al. (2021). Neuropsychiatric side reactions of leukotriene receptor antagonist, antihistamine, and inhaled corticosteroid: A real-world analysis of the Food and Drug Administration (FDA) Adverse Event Reporting System (FAERS). *World Allergy Organization Journal*. 14:100594 <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100594>
9. “Clinical Question: When to take Singulair (Montelukast): Morning or Evening?”, Pharm to Farm, last modified Jul 28. 2015, accessed May 26. 2022, <https://info.umkc.edu/pharmtofarm/clinical-question-when-to-take-singulair-montelukast-morning-or-evening/>
10. “Montelukast”, NHS, last modified Feb 25. 2020, accessed May 27, 2022, <https://www.nhs.uk/medicines/montelukast>
11. Pajaron-Fernandez, M., Garcia-Rubia, S., Sanchez-Solis, M., & Garcia-Marcos, L. (2006). Mon

telukast administered in the morning or evening to prevent exercise-induced bronchoconstriction in children. *Pediatric pulmonology*, 41(3), 222 - 227. <https://doi.org/10.1002/ppul.20377>

---

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).

---