



Drug Safety Report

파킨슨병 치료 약물의 안전성 정보

대한약사회 지역의약품안전센터

개요

국내 파킨슨병 환자는 지속적으로 증가하고 있으며 2020년에는 진료 인원이 11만 명을 넘어섰다. 파킨슨병은 지속적으로 진행되는 뇌의 퇴행성 질환이며 적절한 약물치료가 필요하다. 약물치료 시, 환자의 나이, 사회활동 정도, 중증도, 환자의 불편 증상, 복용 기간 등을 고려하여 장기적인 계획을 세우도록 한다.

경증 환자의 경우 MAO-B 억제제, amantadine, 항콜린성 제제를 이용한 단독요법으로 치료를 시작할 수 있으며 중증도 이상의 환자는 초기부터 levodopa나 도파민 효능제 투여를 고려할 수 있다.

키워드

파킨슨병, 약물 이상반응, 약물 부작용, 도파민성 제제, dopaminergic agents, dopa, levodopa, 항콜린성 제제, anticholinergic agents

파킨슨병 치료 약물의 안전성 정보

1. 파킨슨병 치료 약물의 종류와 주요 이상반응

파킨슨병 치료 약물의 종류와 대표적인 이상반응은 [표 1]과 같다.

표 1. 파킨슨병 치료 약물의 종류와 이상반응

계열	약물 그룹	성분	대표적인 이상반응
도파민성 제제 Dopaminergic agents	Dopa 및 dopa 유도체	Levodopa	비정상적인 생각, 불안, 동요, 혼동, 어지러움, 환각, 오심, 구토
		Levodopa+decarboxylase inhibitor (carbidopa 또는 benserazide)	오심, 구토, 설사, 변비, 식욕부진, 불안, 긴장
		Levodopa+decarboxylase inhibitor+COMT inhibitor (entacapone)	이상운동증, 오심, 설사, 근육통, 근골격계 통증, 결합조직 통증
	Adamantane 유도체	Amantadine	어지러움, 수면장애, 불안, 구강 건조, 오심, 기립성 조절장애
	도파민 효능제	Ropinirole	환각, 졸음, 기절, 어지러움, 오심, 저혈압
		Pramipexole	오심, 이상운동증, 저혈압, 어지러움, 졸음, 불면, 변비, 환각, 두통, 피로
		Rotigotine	두통, 오심
	Monoamine oxidase B (MAO-B) inhibitors	Selegiline	기분 변화, 어지러움, 두통, 서맥, 오심, 간효소 증가
		Rasagiline	이상운동증, 두통, 오심, 관절통, 설사
	기타 도파민성 제제	Tolcapone	이상운동증, 오심, 구토, 복통, 기절, 기립성 조절장애, 변비, 수면장애, 졸음, 환각
Entacapone		오심, 구토, 복통, 변비, 설사	
항콜린성 제제 Anticholinergic agents	Biperiden, trihexyphenidyl, procyclidine, benztropine	피로, 어지러움, 졸음, 변비, 구강 건조, 구역, 구토 시야흐림 등	

1) Levodopa의 오심·구토 등 소화기계 이상반응

Levodopa를 복용하는 파킨슨병 환자의 약 20%에서 오심이 나타날 수 있는데 이는 levodopa가 도파민으로 전환되며 위장관 운동을 저하시키기 때문으로 보인다. 말초에서 도파민 전환효소를 억제하는 carbidopa나 benserazide 혼합제제를 사용할 경우 이러한 이상반응을 감소시킬 수 있다. 만약 levodopa/carbidopa 혼합제제를 복용하는 상태에서 지속적으로 오심과 구토를 경험하는 환자의 경우 carbidopa를 추가하는 방법을 고려해볼 수 있다. 또한, 용량을 천천히 증량하거나 식사와 함께 복용하여 증상을 완화시킬 수 있고 특히 생강차는 위를 진정시키므로 오심을 겪는 환자들에게 도움이 될 수 있다.

2) Levodopa 장기 복용 시 이상운동증

Levodopa는 장기 복용 시 이상운동증(off 현상)이 나타날 수 있는데 주로 3~5년 복용 후 나타나는 경우가 많다. Levodopa가 혈류에서 흡수되어 임상효과를 나타내고 나서 1~2시간 후 얼굴, 팔, 다리, 몸통 등에서 비자발적이고 불규칙적인 경련이 나타나는 형태인데, levodopa의 용량 또는 복용 시간을 변경하는 것이 이상운동증 완화에 도움이 될 수 있다.

3) Levodopa와 단백질 간 상호작용

Levodopa는 중성 아미노산 활성 운반체 시스템을 통해 흡수되므로 식이 단백질(육류, 생선, 달걀, 치즈, 콩 등)과 경쟁하여 약물 효과가 감소할 수 있다. 이러한 흡수 변화는 대부분의 환자, 특히 초기 또는 중등도의 환자에게는 영향을 미치지 않는다. 그러나 질병이 진행되고 상대적으로 환자의 levodopa 치료 농도 범위가 좁아지며 농도에 민감해짐에 따라 단백질 식이가 임상적인 영향을 미칠 수 있다. 환자의 운동 상태가 식사에 의해 변동된다면 저단백질 식사를 하거나 약물 복용 최소 30~60분 전에 식사를 하는 방법이 있다. 단백질은 건강한 식이의 필수 요소이므로 식이에 변화를 주기 전에 전문가와 상담하도록 한다.

4) 정신신경계 이상반응

파킨슨병 환자의 정신신경계 이상반응으로 망상, 환시 등이 대표적이며 원인은 매우 광범위하여 간, 신장기능 저하, 전해질 불균형 등 여러 대사질환 및 내분비질환, 감염, 뇌 내 구조의 병변 등 원인을 찾는 것이 중요하다. 만약 원인을 찾지 못하는 경우 도파민성 제제에 의한 이상반응이나 인지저하에 의한 증상 발생 등을 의심해볼 수 있다. 정신신경계 이상반응을 개선하기 위해 도파민성 제제를 감량할 경우 파킨슨 증상이 악화될 수 있으므로 환자의 증상 및 상황을 고려하여 결정해야 한다.

Benzotropine, trihexyphenidyl 등의 항콜린성 제제는 떨림과 근육경직을 완화시킬 수 있으나 특히 고령의 환자에서 심각한 기억 및 사고 장애를 유발할 수 있으므로 최근에는 많이 처방되지 않는 편이다.

5) 도파민 효능제와 충동조절 장애

도파민 효능제는 강박적 쇼핑, 섭식 장애, 도박, 과도한 성충동 등으로 나타나는 충동조절 장애와 관련이 있다. 증상이 발생할 경우 도파민 효능제의 감량 또는 중단이 필요할 수 있으나 금단증상이 발생할 수 있으므로 주의해야 한다.

2. 대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 보고 자료 분석

2020년 기준 지역약국으로부터 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 약물 이상사례 자료에 의하면 총 보고 건수는 20,400건이었으며, 파킨슨병 치료 약물 보고 건은 205건이었다. 가장 많이 보고된 증상은 어지러움(12.7%)이었고 졸림(9.7%), 변비(7.7%), 구강 건조(7.3%), 소화불량(6.2%) 등이 뒤를 이었다. 성분으로는 levodopa 복합제(levodopa/benserazide, levodopa/carbidopa, levodopa/entacapone/carbidopa)가 25.8%로 가장 많이 보고되었으며, 도파민 효능제인 pramipexole(21.0%), ropinirole(16.3%) 관련 보고가 있었다.

한편 파킨슨병 치료 약물 관련 이상사례를 보고한 환자들은 평균 4.5개의 약물을 복용하고 있었으며 이 중 약 5%(35건)는 10~22개의 약물을 복용하고 있었다. 약 42%의 환자가 acetaminophen, tramadol, NSAIDs 등 진통제를 병용하고 있었으며 escitalopram과 같은 SSRI 계열의 항우울제를 병용하는 경우도 약 5%(41건) 정도 보고되었다. SSRI 및 tramadol은 rasagiline, selegiline 등과 병용할 경우 세로토닌 효과를 증가시켜 세로토닌 증후군 발생 가능성을 높일 수 있으므로 주의할 필요가 있다.

■ 사례연구: 도파민성 제제(levodopa) 관련 이상사례

1. 기립성 저혈압

파킨슨병을 앓고 있는 78세 남성에서 levodopa 200 mg/benserazide 50 mg 복합제 복용 후 저혈압과 빈맥을 호소하는 이상사례가 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고되었다.

일반적으로 기립 후 3분 이내에 수축기 혈압이 20mmHg 이상, 또는 이완기 혈압이 10 mmHg 이상 감소하는 경우를 기립성 저혈압으로 정의하는데 이는 파킨슨병 환자에게서 자주 나타나는 자율신경계 기능 장애의 징후 중 하나이다. 또한, levodopa 및 도파민 효능제를 사용하는 초기에 급성으로 기립성 저혈압이 나타나는 경우가 많은데 환자는 대체로 이를 인식하지 못한다. 도파민 효능제는 주로 교감신경계를 억제하여 정맥 및 동맥을 확장시키고 혈압을 낮출 수 있다. 환자의 혈압은 도파민 효능제 첫 투여 후에도 급격히 변화할 수 있다.

기립성 저혈압이 있는 경우 조직이나 뇌로 혈류가 제대로 공급되지 않아 피로, 혼란, 어지러움, 시야흐림, 목과 어깨의 근육통(옷걸이 통증), 요통, 쇠약 등이 나타날 수 있으며 심각한 경우 낙상이나 실신으로 이어질 수 있다. 또한, 다른 신체 기관으로 관류가 제대로 되지 않아 심장마비, 심부전, 심방세동 등 심장 박동 이상, 뇌졸중, 만성 신부전 등 생명을 위협하는 건강 문제가 발생할 가능성이 있다.

따라서 환자가 levodopa 및 도파민 효능제를 시작하는 초기에 환자의 혈압에 대한 모니터링 및 기립성 저혈압 가능성에 대해 주의하여 살펴볼 필요가 있다.

2. 환각과 환시

파킨슨병을 앓고 있는 68세 여성이 pramipexole 0.25 mg과 levodopa 100 mg/benserazide 25 mg 복합제를 5년 이상 복용 중인데 최근 들어 자주 환각과 환시 증상이 나타나고 먹는 것에 집착하게 된다는 사례가 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고되었다.

파킨슨병 환자가 환각·환시·망상 등을 경험하는 데에는 여러 이유가 있는데 levodopa 등 도파민성 약물의 이상반응일 가능성이 있다. 관련 약물을 복용하는 사람들이 모두 이러한 증상을 경험하는 것은 아니며 약물의 유형, 복용량, 복용하는 사람의 특성에 따라 다르나 대체로 약물 복용량이 많을 경우 환각을 경험하는 확률이 높아진다.

사람의 시각 처리는 도파민성, 세로토닌성, 콜린성, GABA성 뉴런들 간의 복잡한 상호작용과 관련 있으며 이들의 동적 균형이 붕괴될 경우 시각적 환각이 출현할 수 있다. 각 신경 전달 물질들이 환각·환시 등에 기여하는 정도는 정확히 밝혀지지 않았으나 파킨슨병 환자의 경우 도파민의 변화에 의해 이러한 현상이 나타나는 것으로 여겨진다.

일부 파킨슨병 환자는 off 기간에 환각이나 망상을 경험하기도 하는데, 이는 다음 약물 복용 전 약효가 사라질 때 발생한다. 환각이 약물과 관련이 있다고 생각된다면 전문가와 상의하여 약물 종류나 용량 변경을 고려해볼 수 있다.

약사 Point

- 파킨슨병 치료 약물은 장기 복용해야 하므로 치료방법 결정 시, 환자의 상태를 고려하여 계획적으로 접근해야 한다.
- Levodopa에 의한 오심, 구토 증상은 용량을 천천히 증량하거나 식사와 함께 복용하여 완화시킬 수 있으며 carbidopa나 benserazide 복합제의 경우 오심, 구토 발생률이 더 낮다.
- Levodopa를 3~5년 정도 복용 후 이상운동증(off 현상)이 나타날 수 있으며 이 경우 약물 용량 또는 복용 시간 변경을 고려해볼 수 있다.
- Levodopa를 비롯한 도파민성 제제 복용 후(기립성) 저혈압이 나타날 수 있으므로 혈압을 모니터링하는 것이 좋다.
- 파킨슨병 치료 약물에 의해 환각, 환시, 망상, 충동조절 장애 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우 원인이 약물인지 판단하는 것이 중요하며 필요에 따라 약물 용량을 조절하거나 변경할 수 있다.

참고문헌

1. Petra Maresova, et al. (2016). Alzheimer's and Parkinson's Diseases: Expected Economic Impact on Europe— A Call for a Uniform European Strategy. *Journal of Alzheimer's disease: JAD* 54 (3):1-11. DOI:10.3233/JAD-160484
2. 이재정. (2019). 파킨슨병의 약물 치료. *J Korean Neurol Assoc* 2019; 37(4): 335-344. DOI: <https://doi.org/10.17340/jkna.2019.4.1>
3. 대한약사회 지역의약품안전센터. (2021.9). 치매·파킨슨병 치료 의약품 이상사례 보고 현황. 대한약사회 환자 안전약품관리본부, 서울.
4. "Medications for Parkinson's Disease", WebMD, last modified Jun 9, 2020, <https://www.webmd.com/parkinsons-disease/guide/drug-treatments#2-6>
5. "Parkinson Disease Treatment & Management", Medscape, last modified Jun4, 2020, <https://emedicine.medscape.com/article/1831191-treatment#d19>
6. "Levodopa", Parkinson's Foundation, <https://www.parkinson.org/Understanding-Parkinsons/Treatment/Prescription-Medications/Levodopa>

7. Kathy Kujawa. (2000). Acute Orthostatic Hypotension When Starting Dopamine Agonists in Parkinson's Disease. Arch Neurol ;57(10):1461-1463. doi:10.1001/archneur.57.10.1461
8. "Hallucinations and delusions", Parkinson's UK, <https://www.parkinsons.org.uk/information-and-support/hallucinations-and-delusions-side-effect>
9. Weil, R. S., & Reeves, S. (2020). Hallucinations in Parkinson's disease: new insights into mechanisms and treatments. Advances in clinical neuroscience & rehabilitation : ACNR, 19(4), ONNS 5189. <https://doi.org/10.47795/ONNS5189>

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).
