

아세트아미노펜 바로알기

저자 **곽혜선**

이화여자대학교 약학대학 교수

약학정보원 학술자문위원

개요

아세트아미노펜은 중추에서 프로스타글란딘의 생합성을 억제하여 해열, 진통작용을 나타내는 반면, 소염작용이나 혈소판응집억제 작용, 위산분비촉진의 부작용은 발현하지 않는다. 아세트아미노펜의 대표적인 부작용은 간독성이다. 이는 cytochrome P-450 (CYP-450)에 의한 대사 중간체인 N-acetyl-iminoquinone에 의해 나타나고, 일일 4 g 이상 사용 시 초래될 수 있다. 또한 CYP-450 대사를 유도하는 알코올이나 약물들과의 상호작용에 의해 간독성이 증대될 수 있다. 아세트아미노펜은 다빈도 사용 약물로서 중독사고도 많이 보고되고 있는데, 이러한 중독 증상은 N-acetylcysteine을 사용하여 중간체를 배설시키는 glutathione의 생성을 증가시킴으로써 치료할 수 있다.

키워드

아세트아미노펜, 비스테로이드성 소염제, 사이클로옥시게나제, 중추작용, 간독성, N-acetyl-iminoquinone, N-acetylcysteine, glutathione

1. 아세트아미노펜과 비스테로이드성 소염제의 차이

아세트아미노펜의 성분명은 acetyl para-aminophenol로서 약자로는 APAP라 불리운다. 비스테로이드성 소염제(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug, NSAID)와는 달리 사이클로옥시게나제(cyclooxygenase, COX)를 간접적으로 억제하여 peroxide가 존재하는 곳에서는 작용을 나타내지 못하는 특성을 지닌다. 일반적으로 peroxide는 혈소판, 면역세포 및 염증세포에는 다량 존재하고, 중추신경계나 내피세포에는 존재하지 않기 때문에 아세트아미노펜은 주로 중추에만 작용하는 특성을 보인다. 반면 NSAID는 peroxide의 유무와 관계없이 작용을 나타내기 때문에 중추 및 말초 모두에서 효과를 발현한다. 이러한 차이로 인해 NSAID 사용 시 나타나는 소염, 혈소판응집억제 작용 및 위산분비촉진 부작용 등이 아세트아미노펜에서는 발현되지 않는다. 그러나 해열, 진통효과는 아세트아미노펜과 NSAID 간에 차이가 없는 것으로 보고되었다. <Table. 1>에는 현재 시판 중인 아세트아미노펜의 제형과 용량을 정리하였다. 일일 최대용량은 급성적으로 사용 시에는 일일 4 g이고 만성적 사용 시에는 2.6 g이다.

Table 1. 단일 아세트아미노펜의 제형별 용량

제형	용량
정제	160 mg, 300 mg, 325 mg, 500 mg
서방정	325 mg, 650 mg
경질캡슐	500 mg
저작정	80 mg
현탁액	32 mg/ml
좌제	125 mg

2. 부작용 및 상호작용

(1) 부작용

아세트아미노펜은 대부분 glucuronide와 sulfate 포함반응에 의해 배설된다. 그러나 일부는 CYP-450에 의해 대사를 받아 중간체로서 N-acetyl-iminoquinone을 형성하고 이 중간체가 다시 glutathione 포함반응에 의해 배설되는 과정을 거친다. 아세트아미노펜에 의한 간독성의 부작용은 이 중간체에 의해 발현되는 것으로 알려져 있다. 급성적으로 일일 4 g 미만에서는 서술한 경로에 의해 아세트아미노펜이 배설되므로 간손상의 부작용을 나타내지 않으나 일일 4 g 이상을 사용하였거나 간독성이 있는 알코올이나 약물들과 병용 시에는 중간체의 형성이 증가하면서 이를 배설시킬 glutathione이 그 증가된 양을 감당하지 못하게 된다. 따라서 중간체가 잔류하게 되고 이로 인해 간독성이 야기될 수 있다.

(2) 상호작용

알코올, barbiturates, carbamazepine, phenytoin 등은 CYP-450을 유도하여 중간체의 형성을 촉진하므로 병용 시에는 간독성의 위험성이 커질 수 있다. 한편 베타차단제는 glucuronide와 sulfate 포함반응을 억제하여 아세트아미노펜의 작용을 증대시킬 수 있다. 아세트아미노펜과 warfarin과의 상호작용도 보고된 바 있는데 아마도 이는 아세트아미노펜 사용으로 인한 간독성으로 응고인자들의 생성이 저해되고 이로 말미암아 warfarin의 상대적 효과가 증대되는 것으로 해석되고 있다.

3. 아세트아미노펜 중독

위장장애가 없고 소아에게도 안심하고 사용할 수 있는 것으로 알려져 있어서 가장 많이 사용되는 아세트아미노펜은 그로 인한 중독사례도 전 세계적으로 1위를 나타내고 있다. 대부분의 중독으로 인한 피해는 간독성으로 인한 증상이며 심한 경우 간이식을 하거나 사망할 수 있다. 아세트아미노펜 중독 시 특이하게 n-acetylcysteine이 사용되는데 그 기전은 glutathione의 생성을 증가시키는 것이다. 다른 중독 처치법처럼 약물복용 1시간 이내에는 토근 시럽을 사용하고, 1시간이 지난 후부터는 활성탄을 사용하는데 여기에 더하여 아세트아미노펜 특이적으로 N-acetylcysteine이 사용되는 것이다. 활성탄은 물질들을 흡착시키는 성질을 지니므로 활성탄과 함께 N-acetylcysteine을 사용할 경우, 시간간격을 두고 처치해야 하며 용량은 부하용량으로 140 mg/kg을 경구투여하고 유지용량으로 70 mg/kg 용량을 4시간 간격으로 17번 투여한다.

4. 복약정보 주의사항

- 1) 과량복용 시 간독성이 나타날 수 있으므로 정해진 용량만 투여한다.
- 2) 많은 복합제제에 아세트아미노펜이 함유되어 있으므로 다른 약물들과 병용 시 아세트아미노펜의 사용량을 꼼꼼히 체크하여 일일 4 g을 초과하지 않도록 한다.
- 3) 음주를 피하여 간독성이 나타나지 않도록 한다.

약사 Point

1. 아세트아미노펜은 cyclooxygenase를 간접적으로 억제하여 중추에만 작용하고 해열, 진통작용은 나타내나 소염, 혈소판응집억제 및 위산분비촉진의 특성은 나타내지 않는다.
2. 아세트아미노펜의 가장 일반적인 부작용은 간독성으로, 이는 대사 중간체인 N-acetyl-iminooquinone에 의해 야기된다.
3. 일일 4 g 이상 사용하거나 대사를 유도하는 알코올이나 약물들과 병용 시에는 간독성의 위험성이 증대되므로 주의해야 한다.

■ 참고문헌 ■

1. The American Hospital Formulary Service Drug Information. American Society of Health System Pharmacist. 2013.
2. Lacy CF et al. Drug Information Handbook. Lexy-Comp, Hudson. 2009.
3. KIMS Drug information Handbook. Korean Index of Medical Specialities. 2013

