

약과 식품의 상호작용(II)

약과 저염식, 과일주스+제산제, 우유

저자 **송보완**

경희의료원 한방약무팀장
약학정보원 학술자문위원

개요

약과 저염식 : 최근 건강을 위하여 저염식이 권장되고 있다. 그러나 lithium을 복용하는 환자가 저염식 등으로 인해 염분 섭취를 제한하면 lithium에 의한 부작용 또는 lithium 중독을 일으킬 가능성이 높다. 반대로 고염식을 하면 혈중농도는 저하하고 치료효과도 감약될 우려가 있다. 따라서 lithium 복용 중에는 혈청 중 lithium농도를 일상적으로 monitoring(TDM)하여야 한다.

약과 과일주스+제산제 : 오렌지주스, 자몽주스 등의 과일주스의 대량섭취, 거기에 수산화알루미늄, 수산화마그네슘 등의 제산제를 복용할 때 quinidine을 복용하면 이들 물질에 의해 야기된 alkali尿에 의해 염기성약물인 quinidine이 요세관으로부터 재흡수가 촉진되어 quinidine의 혈중농도가 상승하고, quinidine 중독을 일으킬 가능성이 있다.

약과 우유 : 우유와 각화증치료제인 etretinate 및 항진균제인 griseofulvin을 함께 섭취하면 용해도가 촉진되어 혈중농도가 상승함으로써 주작용 및 부작용이 증가할 가능성이 있다. 반대로 장용정인 bisacodyl을 우유와 함께 복용하면 위에서 용해하기 때문에 복통, 오심, 구토 등의 부작용이 나타나고 기대하는 약효를 얻을 수 없다. 또한 tetracycline류의 항생제를 우유, 요구르트 등의 유제품과 함께 섭취하면 흡수가 저하되어 이들 약물의 약효(항균작용)가 저하되거나 전혀 나타나지 않게 된다.

키워드

저염식, lithium, 과일주스, quinidine, 우유, etretinate, griseofulvin, bisacodyl, tetracycline

1. 약과 저염식(低鹽食)

Lithium carbonate는 조울증 또는 조증상태를 특이적으로 억제하는 작용이 있어 오래 전부터 조울증 치료에 사용되어 왔다.

그러나 lithium은 치료용량과 중독용량 간의 범위가 좁기 때문에 증례에 따라 혈중농도를 측정하고, 임상관찰을 신중하게 하여야 하는 약물이다. 혈청 중 lithium농도가 1.5mEq/L를 초과하면 임상증상을 충분히 관찰하고, 필요에 따라서는 감량 또는 휴약하여야 하며, 2.0mEq/L를 초과하면 중독을 일으킬 수 있다.

Lithium의 중독증상으로는 구역, 구토, 설사, 식욕부진, 연하곤란, 진전, 근경축, 운동장애, 운동실조, 탈력(脫力), 경안(傾眼, 눈이 돌아감), 현훈, 발열, 발한, 언어장애 및 착란 등이 있다. 더욱 심해지면 섬망, 정신혼미 등의 상태까지 악화된다.

Lithium은 체내 흡수된 후 최종적으로는 소변으로 배설되며, 신사구체로부터 여과된 후 근위요세관에서 60~70%가 재흡수되며, 생체 내 물질인 나트륨도 이러한 과정으로 재흡수된다. 따라서 저염식을 꾸준히 하

게되면 체액 중에 나트륨 농도가 낮아지게 되고 체내의 세포외액용적이 감소함으로써 사구체에서 여과된 나트륨은 최대한 요세관에서 재흡수시켜 체액의 ion balance를 유지하려고 한다. 이 과정에서 요세관은 나트륨과 lithium을 구별할 수가 없기 때문에 여과된 lithium도 최대한으로 재흡수되므로 혈청 중 lithium농도가 상승하게 되는 것이다.

따라서 식염 섭취의 제한은 lithium carbonate의 과량투여와 같은 현상이 나타나게 되므로 식염 섭취를 제한하여야 하는 환자에게 lithium carbonate를 투여하는 것은 위험하다(투여금지). 반대로 염분이 높은 식품(포테이토칩, 젓갈류 등)을 섭취하면 나트륨은 재흡수되지 않고 배설될 가능성이 높으며, lithium도 같은 양상을 보이기 때문에 혈중농도는 저하하고 치료효과도 감약될 우려가 있다.

앞에서 기술한 바와 같이 lithium을 사용하는 동안에는 중독 초기증상이 나타날 수 있으므로 이런 경우에는 용량을 줄이거나 휴약하여야 하는 경우도 있다. 감량 또는 휴약을 판단하는 유력한 정보는 lithium의 혈청중 농도이기 때문에 세밀하게 lithium의 혈청 중 monitoring(TDM)이 일상적으로 이루어져야 한다.

식염제한환자, 식사 및 수분섭취량 부족 환자에 대하여는 lithium의 체내저류를 일으킬 우려가 있기 때문에 의사가 처방전을 발행할 때나 약사가 복약지도를 할 때 반드시 이 부분을 점검하여야 한다. 환자 및 가족에 대하여 lithium의 약효뿐만 아니라 중독의 위험성에 대해서도 충분히 설명하고, 저염식사와 약물의 상호작용의 위험성을 이해시킬 필요가 있다. 특히 lithium 사용 시에는 식사와 수분 섭취, 다이어트 등에 대한 세심한 지도가 필요하다.

2. 약과 과일주스 + 제산제

Quinidine의 평균 신배설 clearance는 alkali뇨에 의해 50%까지 저하하지만 *p*-aminohippuric acid의 clearance와 inulin clearance는 거의 영향을 받지 않는다. inulin clearance에 대한 quinidine clearance의 비율은 尿pH의 상승에 따라 크게 저하하는 것으로 알려져 있다.

Quinidine은 pKa 4.0과 pH 8.57의 약염기성 약물이므로 pH의 상승에 의해 quinidine의 이온화 비율이 저하한다. 즉, 尿가 alkali화 되면 quinidine은 요세관에서 재흡수가 용이한 분자형은 증가하고, 흡수가 어려운 이온형은 감소하는 현상이 나타난다. 따라서 quinidine의 재흡수가 촉진되어 혈청 중 quinidine농도가 상승하게 되는 것이다.

수산화마그네슘의 투여는 alkali뇨의 원인이 되고, 수산화알루미늄 역시 尿의 산성화를 억제하는 것으로 보고되어 있다. 오렌지주스와 자몽주스를 1일 0.95L 섭취하는 것은 1일 HCO₃⁻ 50mEq를 섭취하는 것과 같다. 정상성인은 하루에 신장으로부터 酸을 48~80mEq 배설한다. 따라서 제산제 섭취와 대량의 과일주스 섭취는 환자 尿의 alkali화를 촉진하는 원인이 된다. 실제 임상에서 6명의 피험자에서 尿 중 pH가 제산제와 과일주스 섭취에 의해 어느 정도 변화하는가를 검토하였다. 제산제 2정을 1일 4회 3일간 복용한 경우 6명의 피험자 중 4명에서 尿의 pH가 7~8로 alkali화하였다. 또한 자몽과 오렌지를 혼합한 주스를 1일 0.95L씩 3일간 음용한 경우에는 6명 중 1명에서 alkali뇨가 관찰되었다. 더욱이 제산제와 혼합주스를 함께 3일간 복용한 경우는 6명 중 5명에서 지속적으로 alkali뇨가 관찰되었다.

이와 같이 Quinidine 복용자가 혼합주스를 다량 음용하는 것은 alkali성 HCO₃⁻이온을 다량 섭취하는 것과 같고, 더욱이 제산제와의 병용은 尿를 한층 alkali화하여 quinidine중독을 일으킬 위험이 있다.

게다가 尿의 alkali화 뿐만 아니라 소화관내의 alkali화에 의해 quinidine의 소화관흡수가 증가할 가능성도 있다.

3. 약과 우유

1) Etretinate

Vitamin A 유도체인 etretinate는 피부가 굳어지는 건선 및 어린선 등의 피부질환에 사용되는 약물이다. 이 약은 최기형성이 있기 때문에 임산부 및 임신 가능성이 있는 환자에게는 금기이다. 또한 간장해가 있는 환자에게는 간장해를 악화시키고, 신장해 환자의 경우는 작용이 증강되기 때문에 사용에 신중을 기해야 하는 약물이다.

Etretinate는 우유와 함께 복용하면 소화관으로 부터의 흡수가 3배 가까이 상승하는 것으로 알려져 있다. etretinate는 지용성이기 때문에 물에 잘 녹지 않는다. 그러나 우유와 함께 복용하면 우유 중의 지방이 etretinate를 용해시킬 뿐만 아니라 우유에 의해 담즙분비가 증가하고, 담즙 중의 담즙산에 의해 etretinate의 용해도가 증가하여 흡수율이 상승한다. 이 etretinate는 체내에서 esterase에 의해 분해되어 Ro 10-1670이라는 대사물로 된다. 이 대사물의 혈중농도는 우유에 의해 거의 변화하지 않는데, 그 이유는 우유와 함께 복용할 경우 etretinate의 흡수는 증가하지만 그 대사는 흡수 후에 일어나기 때문이라 생각된다. 한편, etretinate를 물과 함께 복용하면 거의 흡수되지 않고 주로 소화관 내에서 대사를 받아 생성된 Ro 10-1670이 직접 흡수된다. 따라서 etretinate의 혈중농도는 크게 다르지만 대사물의 농도는 거의 차이가 없는 현상이 나타난다.

이와 같이 etretinate를 우유와 함께 복용하면 혈중에는 주로 etretinate가 나타나는데 반해 물과 같이 복용하면 대사물인 Ro 10-1670이 주로 나타난다.

Etretinate와 Ro 10-1670의 치료효과는 거의 같기 때문에 우유와의 병용이 Ro 10-1670의 농도에는 변화가 없으면서 etretinate의 혈중농도가 3배 가까이 상승한다는 것은 문제가 될 수 있다. 즉, 혈장 내에서 고농도의 etretinate는 vitamin A 과잉증과 유사한 부작용이 나타날 우려가 있기 때문에 우유와 함께 복용할 때 주의를 요한다.

2) Griseofulvin

Griseofulvin도 물에는 극히 난용성이며, 기름에 잘 녹는다. 따라서 지방함량이 높은 음식과 함께 복용하면 소화관으로부터의 흡수율이 상승한다. 23명의 소아에게 griseofulvin 10mg/kg를 우유와 함께 투여한 경우 공복 시에 동량을 투여한 경우에 비하여 최고혈중농도는 약 3배, AUC(혈중농도하면적)는 10배 상승하였다. 또 공복 시에 투여한 피험자의 31%에서는 griseofulvin이 혈중에 전혀 검출되지 않았다. Griseofulvin은 우유의 성분에 용해되거나 식사 및 우유의 섭취에 의해 담즙분비가 촉진되고 담즙산에 의해 용해가 촉진되어 흡수율이 좋아진다. 따라서 griseofulvin 복용 시 우유와 함께 복용하면 혈중농도가 높아지므로 griseofulvin의 부작용이 나타날 우려가 있다.

3) Bisacodyl

Bisacodyl제제는 장용성으로 되어 있어 소화관 내의 pH에 따라 각 층이 용해되도록 설계되어진 제제로서 최종적으로 소장 하부에서 성분을 방출하도록 coating되어 있다. 따라서 bisacodyl제제는 식후복용 또는 제산제를 함유하는 위장약과 병용하거나 우유와 함께 복용하면 위 내의 pH가 상승하여 위에서 용해함으로써 복통의 원인이 되기도 하고 약효가 감소하는 결과를 초래한다. 이러한 기대하지 않는 현상은 bisacodyl뿐만 아니라 대부분의 장용성 제제에서 나타나기 때문에 주의하여야 하며, 정제를 분절하거나 으깨어 복용했을 경우도 같은 현상이 나타날 수 있으므로 원형을 유지하도록 하여야 한다.

4) Tetracyclines

테트라사이클린류(tetracyclines)의 항생제를 우유, 요구르트 등의 유제품과 함께 섭취하면 물과 함께 복용 시에 비해 tetracycline의 경우에는 70-80%, doxycycline 및 minocycline은 25-30%까지 흡수가 저하되어 이들 약물의 약효(항균작용)가 저하되거나 전혀 나타나지 않게 된다. 이러한 우유 등 유제품의 테트라사이클린 흡수 감소효과는 테트라사이클린이 우유 중에 다량 함유되어 있는 칼슘이온(Ca^{2+})과 착화합물을 형성하여 난용성의 화합물을 만들므로서 장관 내로 흡수되지 않고 그대로 배설되기 때문이다.

약사 Point

1. 약과 저염식

- ① 식염제한 환자에게 있어서는 lithium의 체내저류를 일으켜 lithium의 독성을 증강시킬 위험이 있다. (투여금지)
- ② 식사 및 수분섭취량이 부족한 환자에게 있어서도 lithium의 체내저류를 일으켜 lithium중독을 일으킬 위험이 있다.(신중투여)
- ③ Lithium 복용중에는 혈중 lithium농도를 일상적으로 monitoring(TDM)하여야 한다.

2. 약과 과일주스 + 제산제

Quinidine 복용 중에는 오렌지주스, 자몽주스 등의 과일주스 외에도 尿를 alkali화 시킬 가능성이 있는 야채(시금치, 양배추, 당근, 무, 고비, 우엉, 순무, 죽순, 감자, 고구마, 연근, 양파, 호박, 가지), 과일(귤, 수박, 사과, 포도, 배, 바나나, 밤, 딸기, 감), 그 외 식품(우유, 달걀, 두부, 미역, 다시마, 표고버섯 등)을 대량 복용하거나 이와 함께 제산제를 장기간 섭취하는 것은 피해야 한다.

3. 약과 우유

- ① Vitamin A 유도체인 etretinate를 우유와 함께 복용하면 혈중농도가 상승하여 vitamin A 과잉증인 후두부 두통, 식욕부진, 구토, 착시현상, 탈모, 피부발진 등의 증상이 나타날 수 있으므로 주의를 요한다.
- ② Griseofulvin 복용시 우유와 함께 복용하면 혈중농도가 높아지므로 griseofulvin의 부작용이 나타날 우려가 있으며 식후 복용하면 충분한 혈중농도를 얻을 수 있다.
- ③ Bisacodyl을 제산제나 우유와 함께 복용하면 치료효과가 저하할 뿐만 아니라 복통과 같은 부작용이 나타날 수 있다.
- ④테트라사이클린류(tetracyclines)의 항생제를 우유, 요구르트 등의 유제품과 함께 섭취하면 흡수가 저하되어 이들 약물의 약효(항균작용)가 저하되거나 전혀 나타나지 않게 된다.

■ 참고문헌 ■

1. 藥と食の相互作用(上), 澤田 康文, 醫藥ジャーナル社(2006)