



## Pharmacotherapy Today

# 치매

저자 임지미

대한약국학회 / 셀메드 홈케어 굿모닝약국

약학정보원 학술자문위원

### 개요

우리나라는 고령화 시대에 접어들면서 노인성 질환중 치매는 질병 부담이 매우 높은 중요한 건강 문제로 대두되었다. 또한, 우리나라 의료보험 급여 범위 내에서의 처방이 가능한 처방 의약품 복용, 생활습관 관리 및 위험인자조절을 통한 이차적 예방을 시작하기에 적절한 치매의 위험군을 관리하는 연구도 추진되고 있다.<sup>1)</sup> 노인 코호트 자료를 이용한 분석에서 한국의 치매 유병률은 2003년 인구 10만명당 178.11명에서 2015년 5,319.01명으로 급속도로 증가하였고, 치매 발생률은 동일기간 동안 126.41명에서 2,218.25명으로 크게 증가하였다. 그런 반면 한국은 급속도로 증가하는 치매에 대하여 학술적 영역에서 전 세계적으로 높아지고 있는 치매의 진단과 치료에 대한 관심에 비해서, 국내 현실에 맞는 치매 임상 진료 지침의 개발에 대한 노력은 현재까지 부족한 실정이다. 이번에 약물요법과 비약물요법, 그리고 인지기능 관련된 디지털 치료제가 어디까지 연구되고 있는지 알아보았다.<sup>2)</sup>

### 키워드

치매, 알츠하이머, 임상진료지침, 약물요법, 비약물요법, 디지털치료제, 디지털치료기기, 경도인지장애, 약사의역할

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center



## 우리나라 치매 현황

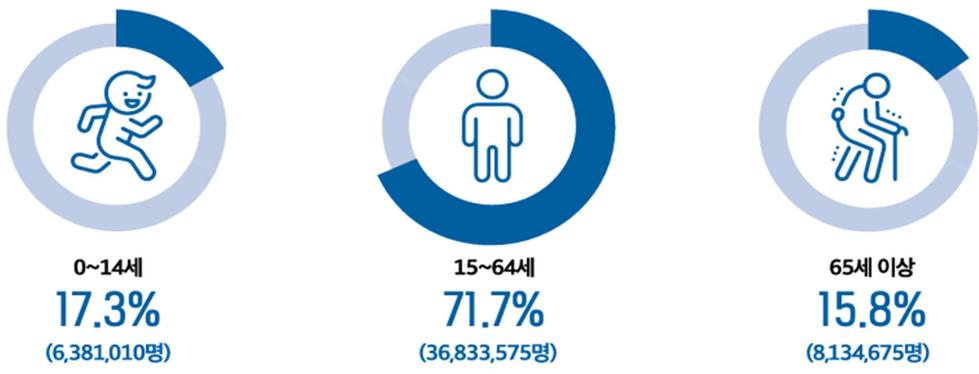
[https://www.nid.or.kr/info/dataroom\\_view.aspx?bid=243](https://www.nid.or.kr/info/dataroom_view.aspx?bid=243)

### (1) 인구구성비

치매는 정상적으로 생활해 오던 사람이 후천적으로 여러 인지기능의 지속적인 저하가 발생하여 일상생활 및 사회생활을 하는데 어려움을 초래하는 상태로 정의한다. 퇴행성 뇌 질환 또는 뇌혈관계 질환 등 여러 가지 원인에 의해 기억력, 언어능력 등 인지기능 저하가 나타나고 일상생활 및 사회생활에 지장을 초래하는 상태를 의미한다(이진산, 2022).

2020년 65세 이상 노인인구 수는 8,134,675명으로 우리나라 전체 인구 51,349,259명 중 15.8%를 차지하였으며, 노인인구의 연령별 비율은 65-69세(2,635,592명, 32.4%), 70-74세(2,000,709명, 24.6%), 80세 이상(1,895,712명, 23.3%), 75-79세(1,602,663명, 19.7%) 순이다.

그림. 1 노인인구 수와 연령별 비율(2020년도 인구구성비)



(출처: 2020년 주민등록연령인구(통계청, 2021))

### (2) 전국 유형별, 중증도별 추정치매환자 비교(65세 이상)

치매는 전 세계적으로 65세 이상 노인에서 5~10% 정도의 유병률을 보이고 있고, 우리나라의 경우 약 8.2~10.8% 정도로 보고되고 있다. 치매 유병률은 연령 증가에 따라 함께 증가하여 65세 기준으로 나이가 5세 많아질 때마다 2배씩 증가하여 65~69세의 연령층에서 약 2~3% 정도지만 기하급수적으로 증가하여 70~74세에서 4~6%, 75~80세에서 약 8~12%, 80세 이상에서는 20%가 넘는 노인들이 치매에 걸리게 된다. 전국적으로 65세 이상 노인인구 대비 치매상병자 비율은 전라남도가 14.2%로 가장 높고, 서울특별시가 8.2%로 가장 낮았으며, 우리나라에는 인구의 급속한 고령화에 따라 2020년에는 환자 수가 약 81만 명에 이르게 되었다.

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

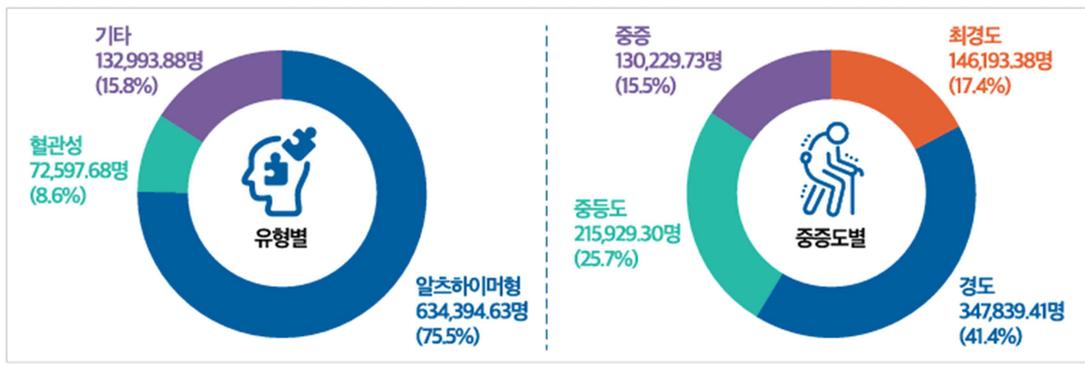
©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

## ① 경도인지장애 현황

현재까지 밝혀진 주된 발병 원인은 ‘아밀로이드 베타 플라크’와 ‘타우 응집체에 의한 뇌신경 손상’이다. 아밀로이드 베타는 신경세포를 보호하는 기능을 가지고 있는데, 정상인의 경우 아밀로이드 베타가 만들어지고 분해되는 과정이 반복된다. 하지만 단백질 유전자에 이상이 생기는 경우 아밀로이드 베타가 과다 분비되고, 서로 뭉쳐서 거대한 덩어리인 ‘아밀로이드 베타 플라크’를 형성한다.

경도인지장애는 정상군보다 치매로 이환 될 가능성이 높으므로 경도인지장애 단계에서 치매로 진행되지 않도록 관리하는 것이 중요하므로 비교적 낮은 연령대의 경도인지장애를 적극 발굴하고, 매년 진단검사, 인지강화교실, 치매검사비 지원 등에 의해 경도인지장애를 효과적으로 지속 관리하여야 한다.

그림. 2 치매환자의 유형별 중증도별 비중



2020년 기준 65세 이상 추정 치매환자 중 알츠하이머형 치매가 가장 많고(약 75.5%), 기타 유형의 치매(15.8%), 뇌에서 혈액순환이 잘 이루어지지 않아 서서히 신경세포가 죽거나, 갑자기 발생하는 뇌경색이나 뇌출혈로 인하여 뇌세포가 죽어서 생기는 혈관성 치매(8.6%) 순으로 많다. 최경도와 경도를 합한 비율이 전체 추정 치매환자의 절반을 넘는다(58.8%). 그 밖의 원인 질환에 따른 치매의 유형으로는 뇌혈관 질환에 의한 뇌 손상 누적으로 나타나는 혈관성 치매, 알코올성 치매 등이 있다(윤혜정, 2021). 치매 가운데 가장 흔한 것이 알츠하이머병이다. 기억력이 떨어지고 언어, 판단능력 등이 점차 저하하는 퇴행성 뇌 질환이다.

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center



## 치매의 원인

1) 노년기에 치매를 일으킬 수 있는 원인들은 매우 다양한데, 이들 중 가장 많은 것은 ‘알츠하이머병’과 ‘혈관성 치매’이며, 상대적으로 빈도는 낮으나 루이체 치매, 전측두엽 퇴행, 파킨슨병 등의 다른 퇴행성 뇌질환들과 정상압 뇌수두증, 두부 외상, 뇌종양, 대사성 질환, 결핍성질환, 중독성 질환, 감염성 질환 등도 원인이 될 수 있다.

2) 알츠하이머병의 발병 원인은 베타-아밀로이드 단백질 생산 증가와 배출 감소로 인해 신경세포 바깥에서 베타-아밀로이드 단백질이 침착되고, 아밀로이드 반(plaque)을 형성하고, 신경세포 안에서는 타우 (tau) 단백질의 축적이 일어나면서 여러가지 다른 요인들과 상호작용을 하며 오랜 시간 동안 광범위한 신경세포의 퇴행이 일어나기 때문으로 알려져 있다. 이는 뇌 구조와 기능의 변화를 일으키고, 결국 여러 인지기능과 일상생활 수행능력의 장애로 이어지게 된다.

## 치매의 종류

표 1. 치매의 종류

알츠하이머형 치매	퇴행성 뇌질환, 기억력 먼저 저하, 여성 환자 多
혈관성 치매	판단력 저하, 일상생활 수행능력 저하, 계산능력 저하, 남성 환자 多 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 비만, 흡연 등 혈관 위험 요인에 대한 치료가 중요하며 아스피린 등의 혈소판 응집억제제나 와파린 등의 항응고제, 혈류순환개선제 등을 투여하기도 한다.
루이소체 치매	파킨슨병과 유사 (도파민 뉴런 괴사), 집중 곤란, 대화 불가, 환각
전두측두엽 치매	진행속도 매우 빠름, 45-64세에 호발

### (1) 치매로 인한 신경의 변화

노인성 치매의 가장 흔한 원인 질환으로 알려져 있는 알츠하이머병(50~60%)과 혈관성 치매(20~30%)의 경우 다음과 같은 변화에 영향이 있다.

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

- 뉴런 자체의 변화: 쓰레기(리포푸신) 축적, 수초 감소, 수초 수축
- 뉴런 간의 결합 변화: 뉴런 가지 감소, 가지 개수 감소, 신경전달물질 전달 감소
- 심혈관 질환으로 인한 뇌 혈류량 감소

## (2) 알츠하이머병 진단<sup>3)</sup>

2011년 발표된 알츠하이머병의 진단 가이드라인은 임상적 증상 발현 정도에 따라 최초로 알츠하이머병을 알츠하이머병 치매, 알츠하이머병에 의한 경도인지장애, 전임상기 알츠하이머병의 세 가지 범주로 구분하여 진단 기준을 제시하였으며, 생체표지자 정보를 진단 가이드라인에 반영하였다. 이후 생체표지자 검출 방법이 좀 더 발달하면서 2018년 NIA-AA에서는 2011년 진단 가이드라인을 바탕으로 좀 더 체계적으로 아밀로이드(amyloid,A), 타우(tau,T), 신경퇴행(neurodegeneration,N)을 나타내는 생체표지자 정보를 반영한 진단 가이드라인 ATN 분류(ATN classification)를 제안하여 알츠하이머병을 분류하고 있다.

알츠하이머병은 아밀로이드와 타우 단백질이 축적되어 신경 세포가 소실되고 인지기능이 저하되며 일상 생활을 유지하는 데 어려움을 겪는 신경 퇴행성 질환으로 아밀로이드 카스케이드를 표적으로 하는 새로운 정맥 주사 약물의 개발은 초기 단계의 알츠하이머병 뿐만 아니라 알츠하이머병으로 인한 경미한 인지 장애에도 잠재적인 이점을 제공하여 향후 약리학적 개입의 범위가 더 넓어지고 있다.<sup>4)</sup>

## (3) 치매의 진단

### ① 다른 질병이나 약에 의한 것은 아닌지 구분

- 1) 질병 : 뇌종양, 전해질 불균형, 두부 손상, 갑상선기능 저하증
- 2) 약물 : 항콜린약 (TCA, Parkinson떨림 완화), BDZ

### ② DSM-IV 기억력 손상+ 지각(agnosia), 집행에 이상(apraxia), 결정 못 내림 개선

#### ※ DSM-5 변경 내용

- 심각도에 따라 주요 신경인지장애<sup>5)</sup>와 경도 인지장애로 명명
- 주요 신경인지장애(major NCD, major neurocognitive disorder): 현저한 인지기능의 저하와

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

이로 인해 독립적인 일상생활에 장애를 초래하여 도움이 요구되는 수준

- 경도 신경인지장애(minor NCD) : 경미한 인지능력 저하와 이로 인해 독립적인 일상생활을 방해 받지않을 정도의 인지 결손

## (4) 평가

### ① 인지능력 평가 기준은 MMSE(mini-mental status examination)

- 인지기능 평가하는 대표적 평가도구(약효평가에도 사용)
- 30점 기준, >26 정상, ≤26 인지기능 저하, ≤9 심각한 치매

### ② 행동 : NPI(neuropsychiatric inventory)

### ③ 혈액검사: CBC(전체 혈액검사 수치), 전해질, 혈당, BUN/SCr, 간수치, 갑상선 기능 검사

### ④ Brain imaging: CT, MRI

표 2. 치매 검사의 종류와 검사 결과

개인 병력, 인지기능, 건강진단, 신경과, 병리, 정신과 검사	
주요 치매 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 인지기능 검사: 1시간 30분 정도 소요, MMSE는 10분 소요</li> <li>• 뇌 영상 검사: 뇌의 모양 및 상태 점검, CT, MRI, PET, SPECT</li> <li>• 혈액 검사: 치매와 관련된 신장, 간, 당뇨, 갑상선 등</li> <li>• APOE 유전자 검사: ε4 대립유전자형은 산재성 알츠하이머병을 유발</li> </ul>
검사 결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 알츠하이머형 치매</li> <li>• 뇌혈관 출혈이나 뇌경색 등 뇌졸중 증세를 보이는 혈관성 치매</li> <li>• 경증도 인지장애</li> </ul>

## 치매환자를 위한 약사의 역할

### (1) 인지장애나 치매 위험성이 높은 환자들 파악

- 행동 변화, 기억력 변화, 감정 변화
- 치매 발병 위험이 높은 사람
  - 고령, 가족력, 고지혈증, 죽상동맥경화증, 당뇨, 고혈압
- 약국에서 볼 수 있는 치매 초기 증세
  - 돈 계산 여부 혼동, 사람 얼굴을 못 알아본다 (기억력)
  - 약의 용법이나 효능을 기억하지 못한다.
  - 말을 또박또박 제대로 하지 못하거나 언어를 알아듣지 못한다.
  - 현재 시간이나 장소를 혼동한다.
  - 물건을 심각하게 두고 가거나 분실 위험이 높은 상태가 많다.
  - 집에서 약을 못 찾고 약국에서 약을 일부 안 받았다고 한다.

### (2) 치매관련 약물 복용을 시작하도록 한다.

### (3) 치매와 관련된 문제를 지속적으로 관리한다.

- 치매에 수반되는 동반질환을 케어한다.
- 복용순응도 저하의 원인을 파악하고 해결법 고민한다.

### (4) 치매 예방법을 교육한다.

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center



## (5) 신경세포 변성과 관련있는 영양성분

### ① Acetylcholine(ACh)

- CNS에서 ACh nicotinic은 인지능력과 관련있다.
- 플라그와 신경 섬유다발은 cholinergic pathway 손상 시킴
  - Nicotinic Rc 저해 -> 인지능력저하
  - Nicotinic Rc 자극 -> 기억력 증가

### ② Glutamate 등

Nootropics	<ul style="list-style-type: none"> <li>• choline alfoscerate (글리아티린)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 아세틸 콜린 공급하여 Ach 증가한다.</li> <li>- 뇌대사 기능개선제로서 정상 뉴런 감소로 Ach를 효율적으로 이용해야 하고, 콜린 공급은 뉴런의 작용을 도운다.</li> <li>- glutamate, acetylcholine 조절 Choline Alfoscerate</li> <li>- acetyl CoA + Choline 중 choline 보충 목적</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxiracetam (뉴로메드)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 뉴런 대사 촉진, 효율성 증가, 신경전달물질 복구한다.</li> <li>- 혈행 개선, 콜린성 작용 증가한다 (기억력"개선).</li> <li>- 학습과 기억력 능력 저하, 인지능력 저하를 향상 도모(뇌대사 기능촉진제)</li> <li>- 언어, 지각(agnosia), 집행에 이상(apraxia), 결정 못 내림 개선</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamin E 항산화제, Ginko biloba 은행잎 제제                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 뉴런 보호효과, 혈류(산소) 공급량이 증가</li> </ul> </li> <li>• MAO-B inhibitor (Selegiline)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 신경보호효과</li> </ul> </li> </ul>

N-메틸-D-아스파르트산(NMDA) 수용체의 지속적인 활성화는 알츠하이머병 증상 중 일부를 유발하는 것으로 이러한 과도한 활성화는 글루탐산의 흥분성 특성으로 인해 신경독성을 유발할 수 있다. 메만틴의 약리학적 효과는 비경쟁적(NMDA 수용체의 개방된 채널) 길항제로서의 작용을 통해 발생하며, 글루탐산이 이 수용체에 작용하는 것을 방지한다.

## (6) 일상생활에 영향

- 밥먹거나 옷입거나 화장실 가는데 지장이 생길 정도로 스스로를 못 챙김
- 약 복용, 요리하는데 지장

## (7) 약물 부작용으로 인한 인지장애 또는 치매

- 항콜린성 약물: 아세틸콜린은 인지기능 향상
  - 항히스타민제, 근육이완제, TCA
- 정신과 약물: GABA도 인지기능에 관여, 동반질환 촉진한다.
  - 항정신병약
  - Benzodiazepine계 약물
  - Zolpidem
- 스테로이드: 해마에 침착되어 해마의 포도당 이용을 감소 (해마: 인지기능 담당)시킨다.
- H2 차단제 (Cimetidine)는 위산 분비를 촉진하는 다른 물질인 가스트린과 아세틸콜린은 그 효과가 완전히 차단되지는 않으나 H2 수용체가 차단되면 효과가 감소한다.
- 마약류 진통제 (Tramadol 등): 아세틸콜린 시스템 교란
- 뇌전증약(뇌 신호 차단), SSRI(나트륨 농도 저하), 일부 항암제  
항콜린작용으로 인지기능저하를 일으킬 수 있으므로 치매를 악화시킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

표 3. 항콜린 약품으로 치매 환자에게 주의할 약품

약물계열	약물
1세대 항히스타민제	brompheniramine, carbinoxamine, chlorpheniramine, clemastine, cyproheptadine, dexbrompheniramine, dexchlorpheniramine, dimenhydrinate, diphenhydramine, doxylamine, hydroxyzine, meclizine, promethazine, pyrilamine, triprolidine
진경제	atropine(안약 제외), belladonna alkaloids, clidinium-chlordiazepoxide, dicyclomine, homatropine(안약 제외), hyoscyamine, methscopolamine, propantheline, scopolamine
항우울제	amitriptyline, amoxapine, clomipramine, desipramine, doxepin (>6 mg/day), imipramine, nortriptyline, paroxetine, protriptyline, trimipramine
골격근이완제	carisoprodol, chlorzoxazone, cyclobenzaprine, metaxalone, methocarbamol, orphenadrine
파킨슨병 치료제	benztropine, trihexyphenidyl
요실금 치료제	darifenacin, fesoterodine, flavoxate, oxybutynin, solifenacin, tolterodine, trospium
항정신병제	chlorpromazine, clozapine, loxapine, olanzapine, perphenazine, thioridazine, trifluoperazine

(8) 치매 관련 약물 복용 시작할때 주의점

- ① mild-moderate 작용하는 약품 중 콜린성 부작용이 치료 효과보다 작을 때

Cholinesterase inhibitor로 치료 시작 처음 1~2주간 rebound agitation 유발할 수도 있다.

- ② 치료기간 동안 임의중단 하지 말고 tapering으로 줄인다.

- ③ 우울증 약품 SSRI, SNRI 사용

- ④ 환각, 망상 -뇌졸중(stroke) 위험 증가→ 단기간 사용 or 저용량 쓰며 모니터링 한다.

- ⑤ 불안, 수면장애 -Trazodone, Buspirone

- AD환자의 극심한 불안→"BDZ은 인지기능 저하의 우려로 단기간 사용을 추천한다.
- AD+ 수면장애와 우울증 동반세에는 Trazodone, Mirtazapine⇒잠오는 항우울제
- AD+우울증에는 Sertraline, Escitalopram

- ⑥ Agitation, Aggression -Quetiapine, Aripiprazole: 2세대 AP 저용량 등 필요시 사용한다.

- AP로 조절 안되면 valproic acid, carbamazepine로 권한다.<sup>5), 6)</sup>

## ⑦ 신중투여

- 동부전증후군, 심방내 및 방실 접합부 전도장애 등 심장질환자
- Vagus nerve 자극으로 서맥과 부정맥 발생 가능성
- 소화성 궤양(십이지장 궤양 및 위궤양) 환자 또는 진통소염제 투여 중인 환자는 위산분비 촉진 및 소화관 운동 촉진으로 소화성 궤양 악화 가능
- 천식 및 폐쇄성폐질환(COPD) 환자
  - 기관지 평활근 수축 및 기관지 점액 분비 항진으로 증상이 악화 가능
  - 파킨슨 병 또는 파킨슨 증후군 등 추체외로 장애 환자
  - 선조체의 콜린계신경 항진으로 증상을 유발하거나 악화시킬 가능성
- 리바스티그민, 도네페질은 요폐 및 발작 환자에게 주의, 방광에 콜린성 효과가 있어 전립선비대증 등의 환자

## ⑧ 치매 예방법 교육

- 혈압, 당뇨 관리, 호모시스테인 감소(엽산, B6, B12), 항산화제
- 각종 신체활동, 운동
- 신선한 음식, 영양가 있는 음식
- 오락, 게임, 연산 등
- 다른 사람들과의 소통, 사회적 활동

## ⑨ 보호자의 치매환자 통증 관리

- 치매환자는 통증이 흔하지만 보호자의 관찰이 필요하다.
- 치매환자는 비언어적 수단으로 통증을 표현하기도 하며 이를 정신병으로 오해하기도 한다.

- 치매환자가 통증을 표현할 수 있으면 어디에, 어떻게, 언제, 얼마나 지속되는지 파악한다.
- 치매환자가 통증을 표현하지 못하면 움직임, 특정 부위를 자꾸 만지거나, 갑자기 운다.

## ⑩ 보호자의 치매환자 낙상 관리

- 치매환자는 보고 생각하고 움직이고 균형 유지가 되지 않으므로 낙상 위험이 높음
- 걸리적거리지 않게 집안 환경을 조성하고 벽 등에 가드레일을 설치하며 조명을 밝게 한다.
- 수면제, 항불안제, 통증약, 혈압약, 당뇨약 등은 낙상 위험을 증가시킨다.
- 화장실에 가다가 잘 넘어지므로 주기적으로 대소변을 보게 하고 취침 전 소변을 보게 한다.
- 정기적으로 운동하고 자주 걷게 해야 한다.

## 약물치료

### (1) 약물치료

알츠하이머병의 근본적인 치료방법은 아직 개발되지 않았지만 증상을 완화시키고 진행을 지연시킬 수 있는 약물이 임상현장에서 사용되고 있다. 알츠하이머병의 인지기능 장애에 대해 아세틸콜린 분해효소 억제제는 병의 진행을 완전히 막을 수는 없으나 이 약물들은 알츠하이머병 환자의 뇌에서 감소되어 있는 아세틸콜린이라는 신경전달물질의 양을 증가시킴으로써 작용하며 뇌 손상이 심하지 않은 경도 및 중등도 환자에 보다 효과적이고 NMDA 수용체 길항제가 사용되기도 한다.

정신행동 증상에 대한 약물치료가 치매의 종류와 무관하게 망상, 우울, 불안, 초조, 수면장애, 각종 문제행동 등 정신행동증상에 대한 치료도 매우 중요하다. 약물 치료는 항정신병 약물, 항우울제, 항불안제, 기분 조절제, 수면제 등 다양한 정신과적 약물이 사용된다.

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

표 4. 치매 약물치료

제 품	성 분	함량 및 상용량	특 징	비 고
Donepezil 아리셉트정 	acetylcholinesterase inhibitor  <b>Cholinesterase inhibitor</b>	5~10mg : mild to moderate  10~23mg : moderate to severe  경-중증도 (MMSE 10-26)	아리셉트정: 취침 전 투여(불면 가능성 있지만 콜린성 부작용 오심 부작용을 감소 줄이기 위해) 이 약물의 부작용은 구토, 설사, 두통 등 도네페질의 다른 가능한 표적에는 다양한 염증 신호 경로의 억제가 포함되어, 신경 보호 효과를 발휘할 수 있다.	NMDA 수용체의 하향 조절을 통해 글루탐산 유도 흥분 전달을 억제하거나, 아밀로이드 단백질의 조절 등이 포함된다. 메만틴과의복합체로서 확장 방출 캡슐 개발 비허가 용도로는 혈관성 치매, 파킨슨병 관련 치매, 루이체 치매 등의 관리에도 사용될 수 있다.
Rivastigmine 	acetylcholinesterase inhibitor	1.5mg 1일 2회 → 1일 최대 12mg까지 증량 가능하며 리바스티그민이 가역적으로 콜린에스터라제(예: 아세틸콜린에스터라제, 부틸콜린에스터라제)에 결합하여 비활성화함	리바스티그민은 파킨슨병과 관련된 경증에서 중증도 치매 또는 알츠하이머형 치매 치료에 사용  아세틸콜린의 가수분해를 방지하고, 결과적으로 콜린 신경 접합부에서 아세틸콜린 농도가 증가하는 것으로 제안	- 모니터링: 체중, 간기능 - 경구에서 패치로 전환시 Rivastigmine 엑셀론 패치(24시간) • 6mg/day Exelon® patch 5 • 6~12 mg/day Exelon® patch 10
Galantamine 	acetylcholinesterase inhibitor - allosteric nicotinic modulator	4mg 1일 2회 → 1일 최대 24mg까지 증량  acetylcholinesterase inhibitor  butyrylcholinesterase와 acetylcholinesterase 모두 저해  ※ <b>Butyrylcholinesterase</b> : 알츠하이머 뇌에서 고령일수록	갈란타민은 중앙신경계(CNS)에서 항콜린에스터라제 효소를 경쟁적으로 가역적으로 억제한다.  ACh의 분해를 차단함으로써 갈란타민은 시냅스 틈에서 ACh 수준을 증가시킨다.  중추신경계의 니코틴 아세틸콜린수용체(nAChR)는 주로 프리시냅틱 신경세포막에 발현되어 ACh, 글루탐산, GABA,	갈란타민은 nAChR의 알로스테릭 부위에 결합하여 수용체의 형태 변화를 유도하고, ACh 방출을 증가시키며, 이웃의 글루타미너지 및 세로토너지 뉴런의 활성을 높인다.  nAChR의 조절은 뇌 조직에서 흥분성 및 억제성 콜린 전달을 촉진하고 수용체의 민감도를 증가시킨다.  갈란타민에 의해 조절된

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

		활성 증가한다.	도파민, 세로토닌, 노르에피네프린 등 여러 신경전달물질의 방출을 조절한다.	다른 신경전달물질의 방출은 nAChR의 상향 조절과 알츠하이머에서의 행동 증상 개선에도 기여할 수 있다.
	methyl D-aspartate antagonist  <b>NMDA antagonist</b>	5mg 1일 1회 10mg 1일 2회까지 증량  중등도이상 <b>Moderate to severe</b>  AD에 cholinesterase inhibitor와 병용 (MMSE < 17)  중등도에서 중증 알츠하이머에 적용	주의할 약품은 소변 알칼리화시키는 CAI (carbonic anhydrase inhibitor) : acetazolamide, sodium bicarbonate 등이며, 음식물의 섭취와 상관없다. 최근의 체계적 검토 및 메타 분석에 따르면, 메만틴은 알츠하이머 치매 치료를 위한 1차 약물로 유익하다. 콜린에스터라제 억제제를 병용하면 행동 증상 및 치매의 다른 증상에 유익한 효과를 가져올 수 있다. (참고 : Drug bank)	비정상적인 과흥분성 자극을 가라앉힌다. 신기능 부전 환자의 경우 용량 조절한다. 심각한 신부전에서는 금기이며 CrCl<30인 경우 5mg 1일 2회.  서방형 제제는 식사와 함께 복용한다.  메만틴은 NMDA 수용체에 의해 작동하는 양이온 채널에 대한 선호성 있다.

(2) 치매관련 약물의 상호작용 및 주의사항<sup>7)</sup> 표 5.

콜린에스테라제 차단제	<ul style="list-style-type: none"> <li>위장관 부작용이 가장 흔함 (항콜린성 약물의 부작용과 반대)                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- 설사, 오심, 구토, 요실금, 변 묽어짐</li> <li>- 체중 감소, 실신, 서맥</li> <li>- Rivastigmine, Galantamine은 식사와 함께 복용 (위장 부작용)</li> </ul> </li> <li>Rivastigmine 패치: 엑셀론 패치(24시간)                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- 위장관 부작용이 상대적으로 적음</li> <li>- 14일 이내에 같은 부위에 붙이지 않음</li> </ul> </li> <li>Rivastigmine은 식욕 부진, 체중 감소 부작용이 있음</li> <li>Rivastigmine과 베타차단제는 서맥 유발</li> <li>Rivastigmine + Metoclopramide → 추체외로 부작용 증가</li> </ul>
NMDA 차단제	Memantine + Amantadine, Ketamine, Dextromethorphan → 독성이 증가한다 CNS 부작용(두통, 어지러움, 환각, 간질), 위장 부작용(변비) 메만틴의 클리어런스는 pH 8의 알칼리성 소변 조건에서 약 80% 감소했다. 따라서 소변 pH를 알칼리성 조건으로 변경하면 약물이 축적되어 부작용이 증가할 수 있다. 소변 pH는 식단, 약물(예: 탄산탈수효소 억제제, 중탄산 나트륨) 및 환자의 임상 상태(예: 신 세뇨관 산증 또는 요로의 심각한 감염)에 따라 변경된다. 따라서 이러한 조건에서는 메만틴을 주의해서 사용해야 한다.

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

### (3) 치매에 수반되는 동반질환 표 6.

우울증	PHQ-9, Geriatric Depression Scale로 검사
불안증	필요시 반감기 짧은 약물 투여
조현병	정신병약 투여 시 사망률이 증가하므로 일단 비약물요법 진행 <ul style="list-style-type: none"> <li>수면 부족은 증상을 악화시키므로 수면관리 주의</li> <li>증상을 악화시키는 도파민성 약물 모니터링 필요</li> </ul>
동요, 과격한 행동	비약물요법 우선, 정신병약 약하게 투여
대소변 문제	정기적으로 화장실, 악화시키는 약물 관리
낙상	낙상을 증가시키는 약물 관리, 보조기구, 골밀도 관리
감염	예방접종 필수, 감염 증상이 비전형적
수면장애	인지행동치료, 수면 상태 관찰 Trazodone, Mirtazapine⇒ 잠오는 항우울제

## 비약물 치료

인지기능 개선을 목표로 하는 비약물 치료도 시도된다. 뇌가소성 이론을 토대로 손상된 인지 영역을 훈련 시키거나, 손상되지 않은 인지 영역을 극대화하여 손상된 인지영역을 보완해주는 기억력 훈련, 인지재활치료, 현실 지남력 훈련등이 알려져 있다. 그 외에도 인지기능 향상이나 정서적 안정감의 증대를 목표로 음악요법, 미술요법, 원예요법 등이 사용되기도 한다. 특히, 현재 디지털치료제의 세계 시장 규모는 빠르게 성장하고 있다.

노인성 치매 환자의 정신 행동증상은 많은 경우 환자의 신체적 불편뿐만 아니라 불안정한 주변환경이 원인이 되어 발생한다. 따라서, 통증이나 피로감, 변비, 약물 부작용 등을 줄이고 정서적 환경 등을 잘 파악하여 정신 행동증상을 상당 부분 개선 시킬 수 있다.

- 반응 없으면 잘 알아들었는지 확인하기 어려우므로 이해했는지 확인 필요하다.
- 쉬운 언어 사용, 그림이나 도구 이용, 서면 복약지도 제공한다.
- 오렌지, 빨강 같은 밝은색이 잘 보이고 파랑, 녹색, 보라색은 잘 보이지 않는다.

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

- 우울증 위험이 높음: 감정적으로 따뜻한 자세, 말투를 쓴다.
- 처음으로 천천히 또박또박 얼굴을 보며 설명한다.
- 복용하고 일상생활 수행능력(ADL: Activities of Daily Living)은 일상생활을 하는데 필요한 기초적인 능력으로 식사, 목욕, 이동과 같은 기본 일상생활 수행능력(Basic ADL)과 전화, 쇼핑, 가사, 여가활동 등의 도구적 일상생활 수행능력(Instrumental ADL)으로 구분할 수 있다.
- 약의 효과, 부작용, 상호작용 확인 및 조언한다. (전문 노인 약료)

## 최근 치매치료방법

디지털 치매 치료인 디지털치료제 DTx(Digital Therapeutics, DTx)는 의약품은 아니지만 디지털 기술을 이용하여 질병을 예방·관리·치료할 수 있는 소프트웨어를 의미하며, 애플리케이션(앱), 게임, 가상현실(Virtual Reality, VR), 인공지능(Artificial Intelligence, AI) 등이 활용되고 있으며, 의약품 같이 질병을 치료하고 건강을 향상시킬 수 있는 소프트웨어 의료기기를 말한다. 식품의약품안전처는 디지털치료제를 '질병을 예방·관리·치료하기 위해 환자에게 근거기반 치료제 개입을 제공하는 소프트웨어 의료기기'라 정의하고 있다. 애플리케이션(앱), 게임, 가상현실(VR), 챗봇 등이 스마트폰과 초고속 인터넷을 중심으로 한 'IT기술'과 '의약기술'이 융합하여 독립기술법이다.

**So what: 규제의 영역으로 들어온다.**

**소프트웨어 프로그램, 약과 같이 쓸 수도 있다.**

### (1) 디지털 치료법의 장점

- 약물과 병행하여 효과를 증진시킬 수 있으며, 비대면으로 환자를 관리할 수 있다.
- 소프트웨어 형태에 기반하고 있어 기존의 약물 치료 방법 등에 비해 독성이나 부작용이 거의 없다.
- 환자 상태를 실시간 모니터링하며 데이터를 쉽게 수집해 맞춤 분석·치료에 활용할 수 있다.
- 디지털 치료제에 저장된 데이터를 근거로 더 정확한 진료가 가능하고 모니터링도 가능하다.
- 수면·식이·운동·훈련 등의 규칙적인 수행을 보조해 행동의 변화를 유도할 수 있다.

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

- 행동·습관 변화와 관련 있는 인지행동치료 프로그램이나 행동·생활습관 관리를 개인에 맞춘다.
- 이 밖에 병원 치료 보조, 온라인 상담, 교육, 환자 상태 데이터 수집·분석 등 다양한 역할을 한다.
- 일반의약품과 같은 운반, 보관 등의 절차가 필요하지 않아 비용이 저렴하다.

## (2) 디지털 치료제의 개요

- 치료 전달의 새로운 방식이다. DTx는 1세대인 합성의약품, 2세대로 불리는 바이오의약품에 이어 3세대의 치료제로 분류된다.
- 행동과 수면에 영향을 미치는 것을 긍정적 단어를 사용한다.
- 수면 못 이루는 경우 (adenosin) 레벨이 올라가다가 잠이 오는 원리를 이용한다.
- DTx DRUG: PDURS 잔소리 기계처럼 디지털 치료제는 데이터가 중심, 데이터가 연속성이면 예측이 가능하다. 점이 촘촘한 경우 예리한 결과, 부작용을 줄일 수 있는 예측이 가능한 것처럼 디지털 융합 의약품 (KOREA 2024)이라고 할수 있다.

- ① 세계 1호 DTx는 미국의 페어테라퓨틱스(Pear Therapeutics)가 약물중독 치료를 위해 개발한 모바일 앱 ‘리셋(reSET)’이다. ‘리셋’은 2017년 미국 FDA로부터 환자치료 용도로 첫 판매 허가를 받으며, 약물중독 환자에게 인지행동치료(Cognitive behavioral therapy, CBT)를 수행한다. 또한, 페어테라퓨틱스는 2018년도에는 미국 FDA로부터 아편 중독 DTx ‘리셋’은 허가받았지만, 진행은 어려웠다.
- ② 알츠하이머치매 환자의 경우 기억력 저하로 인해 약을 제대로 복용하지 못하는 경우가 많다. 약을 복용했다는 사실을 잊고 약을 중복해서 복용하는 경우도 있으며, 스마트 치매약이 개발된다면, 치매약의 복용 순응도와 효과를 극대화하는데 도움이 되므로 미국 프로테우스 디지털 헬스사(Proteus Digital Health)가 일본 오츠카제약(Otsuka Pharmaceutical)과 개발한 스마트 알약인 DTx ‘아빌리파이 마이사이트(Abilify MyCite)’는 2017년 11월 미국 FDA 승인인 약제에 센서가 내장되어 있어 환자의 약물 섭취 여부를 디지털 방식으로 확인할 수 있다.
- ③ 2018년 8월 미국 FDA로부터 혁신의료기기(Breakthrough Device) : 미국 디테라 사이언스(Dthera Science)의 ‘DTHR-ALZ’는 화상치료를 기반으로 한 알츠하이머 치매 환자용 개인맞춤 DTx이다. 가족 사진이나 동영상 등을 보여주는 화상치료를 통해 알츠하이머 환자에서 보이는 초조나 우울증을 개선 시키고 FDA의 허가를 받게 되면 치매 치료를 위한 최초의 DTx가 된다.
- ④ 우리나라 개발 현황: 현재까지 국내에서 상용화된 DTx는 없으나, DTx의 개발과 임상은 활발하게 진행되고 있다. 또한, 뇌졸중 후 시야장애가 발생한 환자가 VR을 이용해 훈련하는 소프트웨어 ‘뉴냅비전’이 임상시험 승인을 받았다.

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

- ⑤ 현재 국내 치매 분야에서는 경도인지장애 환자를 위한 인지중재치료 목적으로 프로그램이 이미 개발되었으며 효과 검증을 위한 과정에 있다.
- ⑥ 한국형 다중영역 인지기능 향상 훈련 프로그램이면서 경도인지장애 환자용 뇌 학습 프로그램 '슈퍼브레인'을 개발해 임상을 진행하고 있다.
- ⑦ 경도인지장애 DTx '새미톡'은 카카오톡 앱을 통해 치매와 연관된 인지 예비능을 높일 수 있는 인지 강화훈련이며 대화를 통해 이뤄진다.
- ⑧ 뇌 손상 시야장애 환자 시야 개선 치료를 위한 가상현실 소프트웨어(19년 6월) VR을 이용한 의료서비스 분야의 신제품 개발을 치매, 경도인지장애 환자에게 적용이 가능하다. 우리나라 역시 뇌 손상으로 인한 시각장애 디지털 뉴냅스가 국내 최초로 임상시험을 시작하여 개발이 활성화되고 있다(김주원, 2020).

### (3) 디지털 치료제와 기기의 특징

치매는 원인을 근치하는 방법은 없으며 인지기능 및 행동 증상 완화를 위한 약물 치료와 비약물적 치료를 통합적으로 적용한다(NHS, 2020). 비약물적 치료의 종류는 인지자극치료(cognitive stimulation therapy), 인지기능 재활치료(cognitive rehabilitation) 등 다양하며(NHS, 2020), 최근 정보통신 및 과학기술의 발달로 컴퓨터 기기, 로봇, 가상현실 등과 접목된 디지털 치료제 형태가 도입되고 있다(Zucchella, 2018).

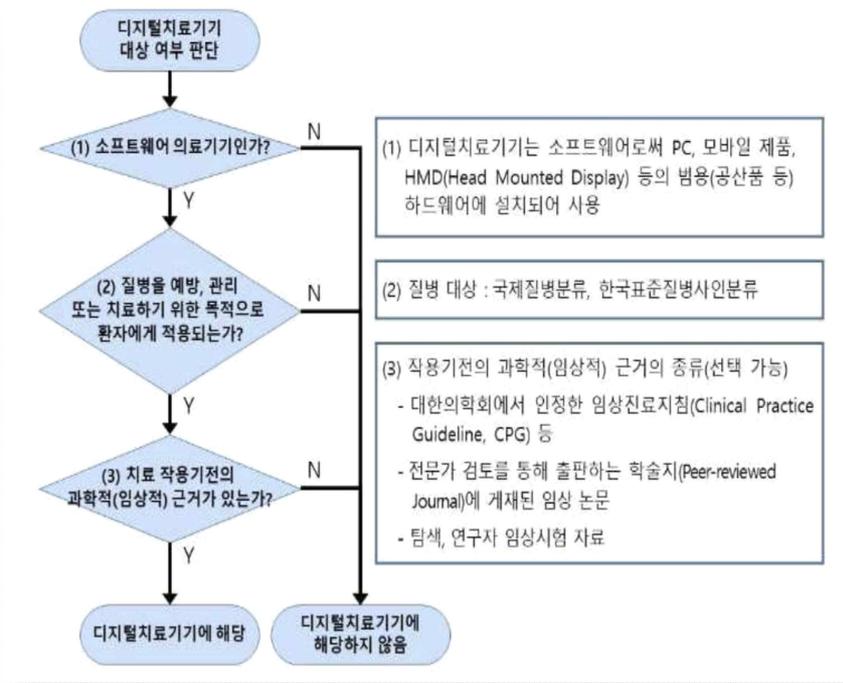
최근 식약처로부터 4개 제품이 품목허가를 받음에 따라 국내 시장에도 상용화가 가시화되고 있다. 이에 따라 새로운 유형의 의료기기를 안전하게 관리하고 임상적 근거가 제시되어야 한다. 또한, 식품의약품안전처는 디지털 치료제에 대한 허가·심사 가이드라인을 개발하여 디지털 치료제 도입을 위한 제반을 마련하고 있다(식품의약품안전처, 2020).

디지털 헬스케어의 범주에서도 단순 건강관리를 목적으로 하는 것이 아닌 질병의 예방, 관리, 치료를 목적으로 하며(Digital Therapeutics Alliance, 2019), 또한 환자에게 적용 시 물리적, 시간적 제한이 적고 다수의 환자에게 적용이 가능하여 의료비를 절감할 수 있으며 의료 공급 부족이나 지역 간 의료 접근성 편차 문제를 보완할수 있는 방법으로도 주목받고 있다(김주원, 2020).

# 팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

그림.3 디지털 치료기기 판단기준



(출처: 디지털 치료기기 허가 심사 가이드라인, 2020년 4면)

경도인지장애 및 치매 환자를 대상으로 가상현실 기반 또는 컴퓨터 및 모바일 애플리케이션 기반 디지털 치료제의 효과에 대한 모든 메타분석 결과에서 대조군에 비해 중재 군에서 기억력, 작업기억력, 수행 능력, 우울감 영역이 유의하게 개선된 것으로 나타났다. 또한, 게임적 요소나 기법을 활용하여 건강 촉진과 질병 예방을 위해 디자인된 DTx를 의미한다[Choi et al., 2022]. GB(Game-Based) DTx는 게임의 원칙을 활용하여 사용자들의 건강한 행동을 촉진하고, 건전한 라이프 스타일을 유지하도록 돕는 것이 목적인 것처럼 약사의 역할을 도와 준다면<sup>8)</sup> 상담약사 직능의 한가지인 건강을 책임질수 있도록 디지털 치료기기의 사용이 추천된다.

## 약사 Point

- 치매 환자를 위한 약사의 역할은 인지장애나 치매 위험성이 높은 환자들 파악하고,
- 약물 부작용으로 인한 인지장애 또는 치매 가능성을 확인한다.
- 치매 관련 약물 복용 시작할 때 주의점을 설명한다.
- 신경세포 변성과 관련있는 영양성분을 소개한다.
- 치매에 수반되는 동반질환을 케어한다.
- 질병을 치료하고 건강을 향상시킬 수 있는 치매 예방법을 교육한다.
- 디지털 치료제와 기기는 저장된 데이터를 근거로 더 정확한 약물과 병행하여 효과를 증진 시킬수 있는 도구로서 만성질환을 중심으로 임상시험이 다수 진행되고 있다. (Meyer-Christian, 2021)
- 질병의 예방, 관리, 치료를 목적으로하며 현대사회 약사의 직능인 상담이 이루어질수 있는 것으로 전망된다.

## 참고문헌

1. 치매 임상 진료 지침 (진단 및 평가): 개정안 2021, 건강보험공단
2. Dement Neurocogn Disord. 2022 Jan;21(1):42-44. English. Published online Jan 21, 2022.
3. <https://jkma.org/journal/view.php?doi=10.5124/jkma.2024.67.3.213>  
의 알츠하이머병 진단
4. YEO JIN KIM. Pharmacotherapy for patients with Alzheimer’s disease. Journal of the Korean Medical Association / Taehan Uisa Hyophoe Chi, [s. l.], v. 67, n. 3, p. 213 - 220, 2024. DOI 10.5124/jkma.2024.67.3.213. Disponível em: <https://research.ebsco.com/linkprocessor/plink?id=ebad7a98-f7fe-399d-a780-4ad3b430985>
6. Acesso em: 21 set. 2024.
5. Peron EP, Zimmerman KM, Crouse EL, Slattum PW, Hobgood SE. Alzheimer Disease. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 2020.
6. Gorup E, Rifel J, Petek ?ter M. Anticholinergic Burden and Most Common Anticholinergic-acting Medicines in Older General Practice Patients. Zdr Varst. 2018; 57(3): 140-147



7. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2019;67(4):674-694.
8. KIM, Yong-Young. Factors Influencing on the Intention to Use Serious Games for Healthcare: The Perspective of Valence Framework. Journal of Information Technology Applications and Management, 2024, 31.1: 97-112.

---

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).

---