



하지불안 증후군 어떻게 치료할까?

저자 정경혜

중앙대학교 약학대학 교수

약학정보원 학술자문위원

개요

하지불안 증후군은 쉼 때 다리에 이상 감각으로 움직여야만 증상이 완화되는 질환이다. 특히 밤에 시작되거나 악화되기 때문에 수면 장애를 초래한다. 마사지, 찜질, 운동 등 생활요법은 증상 완화에 도움을 주며 주요 치료제는 도파민 수용체 작용제인 ropinirole(리킵정), pramipexole(미라펙스정)이다. 뇌전증 치료제인 gabapentin(뉴론틴), pregabalin(리리카캡슐)도 효과가 있으며 clonazepam(리보트릴정)은 수면을 돕기 위해 사용된다. 통증이 심하거나 다른 약물을 사용하기 힘든 경우에는 마약성 진통제를 사용할 수 있다. 철분 결핍이 있는 경우 철분제제를 투여하면 증상을 완화할 수 있다.

키워드

하지불안 증후군, ropinirole, pramipexole, 철분

하지불안 증후군(Restless Legs Syndrome, RLS)

하지불안 증후군은 Willis-Ekbom disease로도 알려져 있으며 주로 누워 있거나 움직이지 않을 때 다리가 불편하거나 불쾌하여 다리를 움직여야 하는 충동을 일으키는 감각 운동 신경 질환이다. 다리에서 주로 발생하나 팔과 다른 부분에서도 발생한다. 사지를 움직이면 불쾌한 감각이 잠시 사라진다. 특히 밤에 심하고 많이 발생하기 때문에 잠이 들기 어렵거나 중간에 잠에서 깨어 수면 장애를 초래하므로 수면장애로 분류된다.

세계적으로 약 5~15% 정도로 보고되고 있고 국내에서도 6.5~8.3%로 보고되었다. 노인에게서 자주 발생하며 여성에서 남성보다 더 많이 발생하나 출산하지 않은 여성은 남성과 발생률이 유사하다.

1. 원인은 무엇일까?

정확한 원인은 밝혀지지 않았지만 뇌의 도파민, 철분 결핍과 유전적 원인이 관련되어 있다. 40세 이전에 발생하는 경우는 유전적인 영향이 있다고 알려졌다. 도파민은 뇌에서 근육 운동을 조절하는 메시지를 보내는 신경전달물질이다. 도파민의 결핍이 하지불안 장애의 원인으로 추정된다. 도파민 결핍의 주요 환경적 원인의 하나는 중추신경계의 흑질 내 철분 결핍이다. 철분이 부족하면 흑질에 있는 도파민 세포 기능이 저하되어 선조체에 대한 도파민 활동이 줄어든다. 이로 인해 하지불안 장애 증상이 나타난다. 또한 말기 신질환, 투석, 신경염과 같은 신경 손상이 관련되어 있다. 임신과 관련 있어 임신을 했을 때 시작되어 출산 후 사라지기도 한다. 피로, 음주, 스트레스, 카페인을 증상을 악화시킨다. 또한 도파민 작용을 억제하는 조현병 치료제 (haloperidol, phenothiazine 유도체), serotonin을 증가시키는 항우울제 (fluoxetine, sertraline)와 수면제로 사용되는 항히스타민제(diphenhydramine) 등이 하지불안증후군을 악화시키는 요인이다.

2. 증상

주요 증상은 움직이지 않거나 쉬는 동안 불편하고 불쾌한 느낌이 다리에 나타나는 것이다. 근질거리며 쭈시고 저리고 쥐어짜는 듯한 느낌이 발생하며 움직이면 불쾌한 감각이 잠시 사라진다. 주로 다리에서 많이 발생하며 양쪽 다리에 대칭적으로 나타난다. 다리에서도 가장 많이 발생하는 부위는 종아리 부분이며 넓적다리에[서도 나타난다. 드물게 팔이나 다른 부분에도 나타날 수 있다.

미국 국립보건원에서는 하지불안 증후군의 진단으로 5가지 기준을 제안했다.

1. 다리의 비정상적이고 불유쾌하며 불편한 느낌과 연관되어 다리를 움직이고 싶은 강한 충동을 느낌
2. 쉬거나 움직이지 않을 때 증상이 더 심해짐
3. 움직이면 잠시 또는 부분적으로 증상 완화, 전체적으로 증상이 완화되기도 함
4. 증상은 저녁이나 밤에 시작되거나 악화됨
5. 위의 네 가지 특징이 다른 질환이나 문제에 의한 것이 아님

치료

1. 생활 요법

생활 요법은 증상 경감에 도움을 줄 수 있다.

1. 따뜻한 물로 목욕하고 마사지하여 근육을 풀어준다.
2. 온찜질, 냉찜질 또는 온찜질과 냉찜질을 교대로 한다.
3. 피로하면 증상이 악화되므로 수면 위생을 실천하다. 시원하고 편안한 수면 환경을 만들고 규칙적으로 자고 일어나며 적절한 수면을 취한다.
4. 규칙적으로 에어로빅이나 다리 스트레칭 운동과 같은 운동을 한다. 그러나 너무 운동이 과하거나 오후 늦게 하면 증상을 악화시킬 수 있으므로 주의한다.
5. 카페인을 섭취하지 않는다. 초콜릿, 커피, 카페인 함유 제품이나 음료를 피한다.
6. 술, 담배를 줄이거나 피한다.

2. 약물치료

1. 도파민 수용체 작용제: ropinirole(리킵정), pramipexole(미라펙스정)
하지불안증후군에 승인된 약물로 가장 많이 사용되는 약물이다.
2. 항경련제: gabapentin(뉴론틴), pregabalin(리리카캡슐)
3. 마약성 진통제: codeine, oxycodone
4. 진정, 수면제: clonazepam(리보트릴정), zolpidem(스틸녹스정)
5. 철분 제제

치료약물

1. 도파민 수용체 작용제

Ropinirole(리킵정), pramipexole (미라펙스정)은 도파민 수용체에 작용해서 뇌에 도파민을 증가시키는 약물이다. 파킨슨병 치료에도 사용된다.

1. 용법

하지불안증후군에는 파킨슨병 치료 용량보다 저용량이 사용된다. 또한 투여 횟수도 파킨슨병 치료에는 1일 3회 투여하나 하지불안증후군에는 1회 투여한다.

ropinirole(리킵정)은 초기에 0.25 mg을 취침 1~3시간 전에 투여하고, pramipexole(미라펙스정)은 0.125 mg을 취침 2~3시간 전에 투여하며 효과에 따라 증량한다. 중단할 때는 서서히 용량을 줄인다.

서방형 제제는 주로 파킨슨병에 사용하며 하지불안증후군에는 승인되지 않았다.

2. 특징

투여 첫날부터 증상이 개선될 수 있으며 대개 1~2주 내에 효과를 보인다. 도파민 작용제를 장기간 복용하게 되면 증상의 발생 시각이 저녁 일찍으로 빨라지거나, 증상이 점점 악화되며 다리 이외의 신체 부위에도 증상이 나타나게 된다. 도파민 작용제의 용량을 줄이거나, 항경련제나 마약성 진통제를 사용하거나 병용한다.

3. 이상 반응 및 주의할 점

일반적인 이상 반응은 구역, 구토, 두통, 피로다. 기립성 저혈압이 발생할 수 있으므로 앉거나 누웠다 일어날 때 서서히 일어나며 갑작스런 자세 변화는 피한다. 환각이 발생할 수 있으며 과도하게 성욕이 증가하거나 과도한 쇼핑, 도박 등의 충동 장애가 발생할 수 있다.

특히 주의해야 할 점은 일상생활 도중 극도로 졸리거나 갑자기 잠이 드는 증상이다. 이런 증상은 약물을 복용하고 1년까지 주로 발생한다. 그러므로 환자에게 이 약을 복용하기 전에 졸음이 발생할 수 있음을 알리고, 진정제를 병용하거나, 수면장애가 있을 때, 약물의 혈장 농도를 상승시키는 약물을 병용하는 경우 등에 대해 주의해야 한다. 또한 약이 환자에게 어떤 작용이 있는지를 판단할 수 있을 때까지 자동차 운전이나 복잡한 기계의 조작을 하지 않는다. 만약 낮 시간에 졸음 증상이 증가하거나 한다거나 대화나 식사 등의 일상 활동 중 잠드는 증상이 나타나면, 투여를 중지해야 하며 투여를 지속할 경우에는 운전이나 다른 위험이 발생할 수 있는 활동을 하지 않도록 주의한다.

2. 항경련제

Gabapentin(뉴론틴정, 캡슐), pregabalin(리리카캡슐)은 calcium channel에 영향을 주는 약물로 뇌전증 치료와 신경염, 신경통 치료에 사용되는 약물이다. 승인되지는 않았으나 하지불안 증후군의 신경통과 감각 이상을 경감시키는데 사용한다. 이상 반응은 현기증, 피로, 졸음이다. 용량은 gabapentin(뉴론틴) 300~900 mg을 취침 전에 투여한다.

Gabapentin enacabril(Horizant[®])은 하지불안 증후군 치료로 FDA에서 승인된 약물로 현재 국내에는 출시되지 않았다. 이 약물은 gabapentin의 prodrug으로 gabapentin으로 전환되어 뇌에서 작용하며 gabapentin에 비해 작용 지속시간이 길다.

3. 마약성 진통제

Codeine, oxycodone과 같은 마약성 진통제는 증상 경감에 도움을 줄 수 있으나 호흡 억제나 의존성 발생

에 주의를 한다.

4. 진정, 수면제

진정, 수면제는 benzodiazepine 수용체 작용제로 수면작용으로 낮에 졸린 증상을 완화할 수 있다. 가장 많이 사용되는 약물은 clonazepam(리보트릴정)으로 1일 0.5~2 mg 범위로 사용한다. clonazepam이 작용 지속시간이 길어 과도하게 아침까지 졸릴 경우에는 zolpidem(스틸녹스정)을 사용할 수 있다.

5. 철분 제제

철분 결핍이 하지불안 증후군과 관련되어 있다. 혈청 ferritin이 50~75 ng/mL 이하일 경우에 철분 제제를 투여하며 평균 3개월 정도 후에 증상이 개선된다. elemental iron 50~65 mg을 1일 1~3회 공복에 철분 흡수를 증가시키기 위해 비타민 C 200 mg과 함께 복용한다. 철분 복용이 어려우면 철분 주사 제제를 투여한다.

약사 Point

1. 수면위생, 운동, 짬질, 근육 마사지를 하고 증상을 악화시키는 카페인, 술등을 제한하는 생활요법은 하지불안증후군의 증상을 경감시킬수 있다.
2. 철분이 결핍되었을 경우에는 철분제제를 투여한다.
3. 주요 치료제는 도파민 수용체 작용제인 ropinirole(리킵정)과 pramipexole (미라팩스정)이며 취침 1-3시간 전에 1일 1번 투여한다. 이 약물은 구역, 구토, 기립성저혈압, 환각, 충동장애, 갑작스런 졸음이 올 수 있다.

참고문헌

1. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al.. Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach. 10th ed.. New York: McGraw-Hill Education 2017.
2. Zeind CS, Carvalho MG. Applied therapeutics: The clinical use of drugs. 11th ed. Wolters Kluwer; 2018.
3. 식품의약품안전처 제품상세정보. Available at:
<https://ezdrug.mfds.go.kr/#!CCBAA03F020>. Accessed April 1, 2019.
4. MICROMEDEX® solutions, TRUVEN HEALTH ANALYTICS Inc.
5. 약학정보원. Available at: <http://www.health.kr/>.
6. National Institute of Neurological Disorders and stroke. Restless Legs Syndrome Fact Sheet. Available at:
<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Restless-Legs-Syndrome-Fact-Sheet>. Accessed March 29, 2019.
7. Min Y. Diagnosis and Treatment of Restless Legs Syndrome. Brain Neurohehabil.2016 Mar;9(1):25-30.
8. Mayo clinic. Resrless legs syndrome. Available at:
<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/restless-legs-syndrome/symptoms-causes/syc-20377168>. Accessed March 25, 2019.