



최 희 연

해마루 동물병원

serene410@hanmail.net

Korean Veterinary Medical Association

중환자에서 사용하는 약물들의 상호작용

환자에 대한 처방을 내릴 때면 이 약을 사용할까 아니면 저 약을 사용할까 고민하기도 하고 질병과 직접 연관된 약 뿐 아니라 위장관 보호제에 간보호제, 식욕 촉진제, 진통제들을 혼합하여 사용하게 되는 경우가 많다. 특히 중환자들을 접하는 경우 이러한 생각들은 끊이지 않게 되는데 어떤 경우에는 많은 약을 주는 것이 환자를 위한 것인지 처방하는 수의사가 안도하기 위한 것인지 구분이 모호할 때도 있다. 이러한 이유로 수 많은 약물을 동시에 사용하는 중환자들은 DDI(drug-drug interaction)에 노출되기 쉽다는 것을 기억하는 것이 필요한데 하나의 약물은 다른 약물의 흡수, 분포, 대사 그리고 배설에 영향을 주기 때문이다. 또한 중환자실에 있는 환자들의 저알부민혈증 또는 장기 기능의 손상은 약물의 반응 자체를 변화시킬 수 있다는 것 또한 기억하여야만 한다. 이번 글은 이러한 약물들에 영향을 주는 인자를 생각해 보고 주의할 약물은 어떤 것이 있는지 살펴보고자 한다.

단백질 결합

약물 상호 작용에 중요한 인자 중 하나는 혈장 내 단백질의 농도, 특히 알부민의 농도이다. 알부민은 warfarin, NSAIDs, 항경련제와 같은 산성 약물들이 결합하는 데 있어서 주 단백질로 작용하게 되는데 알부민 농도가 감소하게 되면 약물의 비결합 형태가 증가하게 되고 투여 시 예상한 것 보다 활성도가 증가하여 원하는 효과를 넘어서는 결과를 낳기도 한다.

Alpha1-acid glycoprotein (AAG)는 lidoaine, propranolol, amitriptyline과 같은 염기성 약물들이 결합하는 주 단백질인데 acute-phase protein이기 때문에 급성 질환에서 증가하게 되고 그러므로 급성 염증기에 있는 환자들에서 이러한 약물을 주는 경우 원하는 효과를 제대로 나타내지 못하는 상황에 부딪힐 수도 있다.

간의 대사

약물의 대사를 생각할 때 체내에서 중요한 역할을 수행하는 기관으로 간, 신장, 위장관계, 폐 그리고 혈액 등을 생각할 수 있다. 이들 중에서 간은 약물의 대사와 제거에 있어 가장 중요한 역할을 하는 장기이다. 지질 막에 결합하는

간효소인 Cytochrome P450 효소는 산화, 가수분해, 배설 전 결합 부분을 담당한다. 어떤 약물들은 바로 이 P450의 기능을 방해하여 이 효소에 의해 대사되어야 하는 약의 농도를 높이는 역할을 하고 어떤 약물은 이 효소를 활성화하여 약물을 빨리 대사 되도록 하는 역할을 한다. 그러므로 이 효소는 이후에 논의할 약물 상호작용에 있어 중요한 역할을 한다고 할 수 있다.

P450의 활성을 증가시키는 약물

- Phenobarbital
- Rifampin
- 초기 패혈증(간으로의 혈류량이 증가하기 때문에)

P450의 활성을 감소시키는 약물

- Azole antifungals
- Cimetidine
- Metronidazole
- Omeprazole
- Trimethoprim-sulfa
- 패혈증 후기
- IL-6
- Tumor Necrosis Factor- α

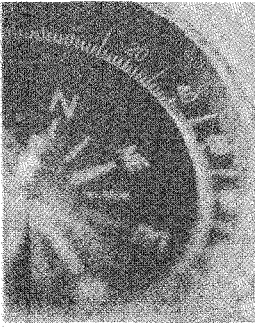
그러므로 위에 나열한 상황이나 약물을 사용할 때는 그 용량을 조절할 필요가 있다.

특정 상호 작용들

다음은 약을 처방함에 있어 흔히 병행하는 오류를 범하기 쉬운 약물들이다.

Metoclopramide & Dopamine

Metoclopramide는 dopamine antagonist로 구토가 있는 환자에게 일반적으로 사용되는 약물이다. Dopamine은 합성 catecholamine으로 내장혈류를 증가 시키고(급성 신부전이나 췌장염의 경우) 저혈압일 때 혈압을 높이는 역할을 한다. 그러나 급성 신부전이나 췌장염의 경우 심한 구토를 보이기 때문에 이 두 가지 약물을 함께 사용하기



Korean Veterinary Medical Association

도 하는데 이런 경우 dopamine의 작용이 저하되어 원하는 효과인 혈압 상승 효과가 적어지게 된다. 이러한 상황이 위험한 상황은 아니나 중환자실에서 흔하게 마주칠 수 있는 상황이므로 알아두어야 한다.

Sucralfate & quinolone

Sucralfate는 흔하게 사용되는 위점막 보호제이다. 이 약물은 enrofloxacin과 위장관에서 복합체를 형성하여 약물의 흡수를 억제한다. 이러한 경우 enrofloxacin의 효과가 소실된다. 사람에서는 sucralfate 복용 후 6시간이 지나도 quinolone의 생체 이용률이 적은 것으로 보고되어 있어 퇴원 시 항생제를 선택함에 있어 고려해볼 필요가 있는 것으로 생각된다.

Lidocaine & furosemide

Furosemide 투여로 발생하는 hypokalemia는 lidocaine의 부정맥 억제 효과를 약화시킨다. 심실성 부정맥의 경우 lidocaine을 사용하여 치료하게 되는 때 때 폐수종 치료를 받고 있었던 환자나 장기간 furosemide를 투여 받았던 환자로 부정맥 치료 반응이 적은 환자는 혈중 K농도를 확인하고 교정하는 것이 필요하다.

Digoxin & furosemide

Furosemide의 이뇨 작용은 혈중 digoxin level을 상대적으로 증가시킬 수 있으며 또한 furosemide로 인해 hypokalemia를 유발되면 digoxin의 cardiotoxicity를 약화시킬 수 있다. 이 외에도 탈수가 발생하면 신전성 질소혈증을 악화시키고 digoxin배설이 감소될 수 있다. 그러므로 이 두가지 약물을 동시에 처방하는 경우에는 digoxin 농도를 반드시 모니터링 하여야만 하며 신장 수치와 전해질 수치들이 함께 모니터링 되어야 한다.

Opioids

Opioid들은 어떠한 opioid receptor에 작용하는지에 따라 그 종류를 구분한다. 가장 중요한 receptor들은 mu, kappa, sigma가 있다. Mu receptor에 길항작용을 하는 butorphanol은 mu receptor만 작용하는 morphine, fentanyl과 같은 약물들의 작용을 부분적으로 역전시켜 진통 효과를 감소시킨다. 때에 따라 이러한 작용이 긍정적인 효과를 기대하고 사용될 수도 있는데 특히 고양이의 경우 mu receptor작용 약물로 인해 발생한 불쾌감(dysphoria)을 역전시키기 위해 butorphanol을 이용하여 일부의 진통효과는 남기고 부작용을 감소시키는 처치를 실시하기도 한다.

Tramadol & mirtazapine, amitriptyline

트라마돌은 최근에 외래 환자들의 진통을 위한 경구 제제로 opioid like 효과를 나타내는 약물로 많이 사용되고 있다. Mirtazapine과 amitriptyline은 삼환계 항우울제로 식욕 촉진이나 고양이 하부 비뇨기계 질환 시 안정을 위해 사용되는데 트라마돌이 serotonin-enhancing 약물인 mirtazapine 등과 함께 사용 될 경우 serotonin syndrome을 일으킬 수 있다. Serotonin syndrome은 흔하진 않으나 중추 신경계의 serotonin receptor를 과도하게 자극함으로써 일어나는 심각한 독성 증후군으로 초조, 빈맥, 고체온, 산동, 구토 설사 등을 유발한다.

Cimetidine

Cimetidine은 P450 효소 억제제로 많은 약물들의 분해를 방해한다. 다른 H2 blocker인 ranitidine, famotidine 은 P450 억제 작용이 없어 중환자나 약의 혼합하여 사용하는 경우 이런 약물을 선택해야 한다.

Omeprazol & clopidogrel

Omeprazol은 proton-pump 억제제로 많은 위장관 질환에서 사용된다. 이 약물 또한 P450 억제제 이다. Clopidogrel은 고양이의 대동맥 혈전 등이나 심근비대증(hypertrophic cardiomyopathy)에 사용하는 혈소판 길항제이다. 이 약물은 P450에 의해 활성형태를 띄게 되는데 이 약물과 omeprazol을 함께 사용하는 경우 clopidogrel의 활성형태가 줄어들게 되어 혈전 질환의 위험이 증가하게 된다. 그러므로 omeprazol 대신 pantoprazole이나 famotidine을 대신 사용한다.

Ketoconazol and cyclosporine

Ketoconazole의 P450 억제 작용으로 인해 약물들의 배설을 감소 시킨다. 이 작용은 치료적인 목적으로 쓰이기도 하는데 대표적으로 cyclosporine과 함께 사용하여 용량 감소 효과를 기대하기도 한다.

지금까지 살펴본 바와 같이 자칫 간과하고 함께 사용할 수 있는 약물들이 서로의 효과에 영향을 주는 경우를 흔하게 살펴볼 수 있다. 이런 경우는 중환자에서 더 쉽게 발생할 수 있는데 그 예상하지 못한 효과들로 인해 더 많은 영향을 받는 것 역시 중환자들이라고 할 수 있다. 그러므로 약을 사용할 때는 평소 익숙하게 사용하였던 약물이라도 서로 상호작용이 있지 않은 지 확인하여야 하며 특히 새로운 약물을 도입할 때 기존에 사용하던 약에 어떠한 영향을 주는 지 차근차근 살펴보고 나서 사용지침을 결정하는 것이 안전하다고 할 수 있다. 