



치매치료제

요약

치매치료제는 치매의 진행속도를 늦추며 치매 환자의 인지능력 개선과 증상 완화를 위해 사용되는 약물이다. 대부분의 치매치료제는 알츠하이머 치료를 위해 개발되었으며 콜린에스테라제 억제제와 NMDA 수용체 길항제가 있다. 현재까지의 치매치료제로 치매의 진행을 막을 수는 없지만 진행을 늦출 수 있다.

외국어 표기

anti-dementia drug(영어)

동의어: 치매약, 항치매약, anti-dementia agent

유의어·관련어: 건알츠하이머 치료제, drug for Alzheimer, 콜린에스테라제 억제제, cholinesterase inhibitor, NMDA 수용체 길항제, N-methyl-D-aspartate receptor antagonist

치매의 개요

치매(dementia)는 뇌에 생기는 다양한 질환으로 인해 인지기능의 저하가 생기고 이로 인해 일상생활에 어려움을 주는 상태를 지칭하는 용어로, 기억력, 언어 능력, 이해 능력, 판단력의 저하, 성격 변화 등이 주요 증상이다.

치매는 원인에 따라 몇 가지로 구분될 수 있다. 가장 흔한 치매는 알츠하이머 질환에 의한 치매로 전체 치매의 60~80%를 차지한다. 뇌혈관 질환에 의해 뇌 조직이 손상을 입어 발생하는 치매인 혈관성 치매는 약 10%를 차지하며, 그 외에도 뇌의 피질에 비정상적인 단백질 덩어리가 생기는 루이소체 치매 등이 있다. 지

금까지 개발된 대부분의 치매치료제는 알츠하이머 치료를 위해 개발되었으므로 흔히 치매치료제라고 할 때는 주로 알츠하이머 치료제를 지칭한다.

현재 시판되고 있는 치매치료제는 콜린에스테라제 억제제(cholinesterase Inhibitor, ChEI)가 대부분이고, 그 외에 NMDA 수용체 길항제(N-methyl-D-aspartate receptor antagonist)가 있다. 이들 치매치료제는 질환의 완치가 아닌 증상을 완화시키는 정도의 치료제라는 한계가 있기에 약을 복용하더라도 시간이 지나면서 인지기능 저하가 점차 심해지고 다른 이상행동도 나타날 수 있다. 그러나 약을 꾸준히 복용하면 그렇지 않은 환자들에 비해 병의 진행을 늦출 수가 있고, 일상생활에서 보호자의 지속적인 도움이 필요한 말기 치매의 시기를 늦출 수 있다.

약리작용

현재 사용되고 있는 치매치료제는 치매 환자의 인지능력 개선을 목표로 하고 있다. 아세틸콜린(acetylcholine)은 뇌에서 기억, 인지기능에 있어 매우 중요한 역할을 하는 신경전달물질로, 치매 환자의 경우 아세틸콜린을 분비하는 세포가 파괴되면서 인지기능이 떨어지게 된다. 콜린에스테라제 억제제는 아세틸콜린을 분해하는 콜린에스테라제(cholinesterase)라는 효소를 억제하여 아세틸콜린이 뇌에서 정상적으로 유지되도록 해주어 인지기능 개선에 도움을 주며, 치매 치료에 있어 일차 선택 약물로 경등도에서 중등도의 알츠하이머형 치매 치료에 사용된다.

NMDA 수용체는 우리 뇌에서 기억력을 유지하고 학습에 관여하는데, 흥분성 아미노산인 글루타메이트(glutamate)에 의해 과도하게 자극될 경우 뇌신경 세포가 손상된다. NMDA 수용체 길항제는 글루타메이트의 과도한 활성을 억제함으로써 뇌신경 세포의 파괴를 줄여 뇌의 기억력을 증진시키고 치매의 진행을 지연시키는 작용을 하며, 중등도에서 중증의 알츠하이머형 치매 환자에게 주로 사용된다.

효능·효과

알츠하이머형 치매 증상의 치료를 위해 사용된다.

종류

콜린에스테라제 억제제는 도네페질(donepezil), 리바스티그민(rivastigmine), 갈란타민(galantamine) 3가지 약물이 사용되고 있으며, 현재 알츠하이머병 약물요법에서 가장 먼저 선택되는 약제로 경증에서 중등도의 알츠하이머에 효과가 있다. 약물에 따라 차이가 있긴 하지만, 정제, 캡슐제뿐만 아니라 입에서 녹여 복용하는 형태의 구강용해필름, 구강붕해정, 피부에 붙이는 패취 형태까지 다양한 제형으로 개발되어 있다.

NMDA 수용체 길항제는 메만틴(memantine) 한가지로 콜린에스테라제 억제제를 사용해도 뚜렷한 증상의 개선이 없는 경우, 또는 중등도 이상의 알츠하이머병에 단독으로 투여하거나 콜린에스테라제 억제제와 병용한다.

Table 1. 국내 사용 중인 치매치료제

구분	성분명	상품명 예	대상
콜린에스테라제 억제제	도네페질	아리셉트®	알츠하이머 치매, 혈관성 치매
	리바스티그민	엑셀론®	경등도~중등도 알츠하이머 치매
	갈란타민	레미닐®	
NMDA 수용체 길항제	메만틴	에빅사®	중등도~중증 알츠하이머 치매

부작용

치매치료제 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

- 콜린에스테라제 억제제의 흔한 부작용으로 식욕저하, 오심, 구토, 설사, 두통, 체중감소, 어지럼증, 불면증 등이 나타날 수 있다. 기타 약물 부작용은 위산 분비 과다로 인한 궤양 및 천식의 악화 등이 있으나, 대부분의 이상 반응은 일시적으로 발생했다가, 시간이 경과 하면서 곧 소실된다.

- NMDA 수용체 길항제인 메만틴은 두통, 어지러움, 혼돈, 변비, 졸음, 고혈압 등의 부작용을 유발할 수 있다.

주의사항

- 부작용으로 인하여 약물 투여를 중단할 수는 있지만, 갑작스럽게 중단할 경우 인지기능이 심하게 나빠질 수 있어 주의해야 한다.
- 콜린에스테라제 억제제는 심장질환 환자에서는 미주신경* 자극으로 인해 서맥(느린 맥)과 부정맥을 일으킬 수 있으므로 주의가 필요하다.
- 콜린에스테라제 억제제는 위산을 증가시키거나 소화기관의 운동성을 증가시켜 소화성 궤양이 생길 수 있으므로 주의가 필요하다.
- 콜린에스테라제 억제제는 기관지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을 증가시킴으로 천식 또는 기관지 질환을 악화시킬 수 있으므로 주의가 필요하다.
- NMDA 수용체 길항제는 매우 드물지만 발작이 보고된 바 있으므로 간질이 있거나 간질 경험자에게는 신중히 투여한다.

본문에 언급된 내용 외의 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

* 미주신경(vagus nerve): 부교감신경의 하나로 심장을 포함하여 신체 전반에 분포되어 있다. 신경의 분포 범위가 광범위하여 미주신경이라고 한다. 심장과 혈관과 관련해서는 심장 박동을 줄이고 혈압을 떨어뜨린다.

상호작용

콜린에스테라제 억제제

- 콜린작용성(cholinergic) 약물과 병용 투여 시 효과가 증대될 가능성이 있으므로 주의해야 한다. 콜린작용성 약물로는 베타네콜(bethanechol, 배뇨장애 치료제) 등이 있다.
- 항콜린성(anticholinergic) 약물의 효과를 저해하여 약효를 감소시킬 수 있다. 항콜린성 약물로는 아트로핀

(atropine), 스코폴라민(scopolamine), 트리헥시페니딜(trihexyphenidyl), 옥시부티닌(oxybutynin), 톨테로딘(tolterodine) 등이 있다.

- 근육 이완제인 숙사메토늄(suxamethonium)이나 다른 신경근육 차단제의 작용을 증강시킬 수 있다.

NMDA 수용체 길항제

- 레보도파(levodopa), 도파민 효능약(dopamine agonist) 및 항콜린성 약물의 효능과 부작용을 증강시킬 수 있다.
- 일부 소화성궤양 치료제(시메티딘, 라니티딘), 니코틴 등의 혈중 농도를 상승시킬 수 있고, 일부 이뇨제(히드로클로로티아지드)의 배설을 감소시킬 수 있다.
- 병용 투여 시 효능에 영향을 미칠 수 있으므로 골격근 이완제(단트롤렌, 바클로펜)의 용량 조절이 필요하다.
- 바르비탈계(barbiturates) 약물 및 항정신병 약물*의 효능을 감소시킬 수 있다.
- 아만타딘(amantadine), 케타민(ketamine) 또는 텍스트로메토르판(dextromethorphan)과 같은 NMDA 수용체 길항제와 병용하는 경우 이들 약물은 동일한 수용체에 작용하여 부작용 발생 비율이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않는다.

본문에 언급된 내용 외의 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

* 항정신병 약물: 환각, 망상과 같은 정신질환을 치료하는 약물로, 정신운동성 흥분을 억제하여 사회 적응을 도와준다.

그 외에 치매에 사용되는 약물

치매환자는 인지기능 저하뿐만 아니라 망상, 환각, 수면장애, 공격성 등의 다양한 정신적, 행동적 증상을 보이는데 이러한 증상을 조절하기 위해 항정신병 약물, 항우울제, 항불안제, 항경련제* 등의 약물을 사용한다.

망상, 환각 등의 정신 증상 및 공격 파괴적 행동에는 항정신병 약물을 사용하는데 대표적인 약물로 쿼티아핀(quetiapine), 리스페리돈(risperidone), 올란자핀(olanzapine) 등이 있다. 졸림, 기립성 저혈압[†], 추체외로 증상[‡] 등의 부작용이 나타날 수 있다.

항정신병 약물로 잘 조절되지 않는 공격성이나 조증 경향의 행동이 있을 때 카바마제핀(carbamazepine), 발프로산(valproic acid)과 같은 항경련제를 사용하기도 한다.

우울 증상이 동반된 경우 항우울제로 플루옥세틴(fluxetine), 설틀랄린(sertraline), 파록세틴(paroxetine), 에스시탈로프람(escitalopram)과 같은 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)가 많이 사용되고 있다. 치료 초기 식욕감소 등의 소화기계 부작용을 일으킬 수 있다.

치매환자가 불안 및 초조의 증상을 보이거나 수면장애가 있을 때 로라제팜(lorazepam), 알프라졸람(alprazolam), 클로나제팜(clonazepam)과 같은 벤조디아제핀(benzodiazepine) 계열의 신경안정제(항불안제)가 사용된다. 그러나 벤조디아제핀계의 지속적 사용은 인지기능 저하, 진정, 의존 및 내성의 부작용 때문에 주의가 필요하다.

* 항경련제: 간질(뇌전증) 발작 치료에 사용되는 약물

† 기립성 저혈압: 누워 있거나 앉아 있다가 일어나는 경우와 같이 갑작스러운 체위 변화에 의해 혈압이 떨어지는 것을 의미한다.

‡ 추체외로 증상: 근긴장이상, 보행장애, 가만히 앉아 있지 못하는 등의 증상으로 파킨슨 증상으로도 불린다.