

@ Korea Pharmaceutical Information Center



# 해열제

## 요약

해열제는 발열로 인해 체온이 비정상적으로 높아졌을 때 이를 정상 수준으로 낮춰주는 약물이다. 발열 은 보통 질병에 대한 정상적인 면역반응이므로, 체온이 과도하게 상승될 때 해열제를 사용한다. 일반적으 로 진통 작용도 하므로 해열진통제라고도 할 수 있으며, 대표적인 약물로는 아세트아미노펜과 NSAIDs류 의 아스피린, 이부프로펜 등이 있다. 아세트아미노펜은 간독성 위험 증가에 주의해야하고, NSAIDs류는 위 장출혈 위험에 주의해야 한다.

외국어 .	표기
-------	----

antipyretic drug(영어) 解熱劑(한자)

동의어: 소열제, 消熱劑, 지열제, 止熱劑, antipyretic agent, antifebrile, febrifuge, fever reducer

유의어·관련어: 해열진통제, 해열진통소염제

## 발열의 개요

발열은 체온이 정상 범위 이상으로 상승하는 것으로 생체의 방어 시스템 중 하나이다. 우리 몸이 바이러스 나 세균 등에 감염되면 면역시스템이 작동하고, 백혈구가 활성화되어 사이토카인(cytokine)\*과 같은 내인성물 질을 유리시킨다. 이 내인성물질이 뇌혈관 세포에 작용하여 프로스타글란딘(prostaglandins)<sup>†</sup>을 증가시키고, 이 물질이 뇌 조직 속으로 확산되면 체온조절중추가 자극되어 체온이 오르게 된다.

발열은 보통 질병에 대한 정상적인 면역반응으로. 특별히 높지 않으면 대게 치료가 필요 없다. 그러나 과도 하게 체온이 상승할 경우 산소 소비량을 증대시켜 조직의 소모를 초래하며, 다른 조직에도 영향을 줄 수 있 으므로 해열제를 사용한다.

\* 사이토카인(cytokine): 면역세포가 분비하는 단백질을 통틀어 일컫는 말로, 신체의 방어체계를 제어하고 자극하는 신 호물질로 사용된다.

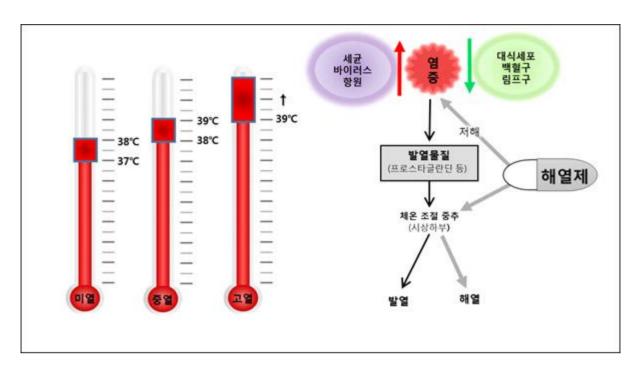
† 프로스타글란딘(prostaglandins): 생체 내에서 합성된 생리활성물질로, 환상구조를 지닌 20개의 탄소를 포함하고 있 는 불포화 지방산 유도체이다. 장기나 체액 속에 널리 분포하면서 극히 미량으로 생리작용을 한다.

## 약리작용

해열제는 발열로 인해 체온이 비정상적으로 높아졌을 때 이를 정상 수준으로 낮춰주는 약물이다.시상하부의 체온 조절 중추에 작용해 열의 생성과 소실의 균형을 조절하는데, 주로 프로스타글란딘의 합성을 억제하여 해열 효과를 나타낸다. 일반적으로 진통 작용도 하므로 해열진통제라고도 할 수 있다. 프로스타글란딘류는 발열 외에도 통증 및 염증을 조절하는데 있어 중요한 역할을 하기 때문에 약제에 따라 해열, 진통, 항염증 효과를 나타내기도 한다. 항염증 효과의 차이는 체온조절중추와 말초에서 프로스타글란딘을 합성하는 효소에 대한 작용 차이에 의한다.

대표적인 해열진통제인 아세트아미노펜은 중추신경계에서 프로스타글란딘의 합성을 억제한다. 그러나 말초조 직에서의 프로스타글란딘 합성 억제 효과는 낮아 항염증 작용은 약하다. 아스피린, 이부프로펜과 같은 NSAIDs(nonsteroidal anti-inflammatory drugs) 류는 주로 시상하부의 체온조절중추와 말초에서 모두 프로 스타글란딘의 합성을 억제하여 작용한다. 따라서 해열, 진통, 항염증 작용을 모두 가지고 있다.

\* NSAIDs(nonsteroidal anti-inflammatory drugs): 비스테로이드 항염증약을 말하며, 해열, 진통, 항염증 효과가 있다. 부작용이 큰 스테로이드 화합물을 대신하여 염증질환을 치료할 수 있는 여러 가지 약물들을 총칭하여 부르게 되었으며, 대표적인 약물로는 아스피린과 이부프로펜 등이 있다.



해열제의 약리작용

# 효능효과

감기로 인한 발열 및 동통, 두통, 신경통, 근육통 등을 치료한다.

# 종류

해열제에는 아세트아미노펜과 NSAIDs류의 아스피린, 이부프로펜 등이 있다. 아세트아미노펜은 해열, 진통 작용을 하며, 아스피린, 이부프로펜과 같은 NSAIDs는 해열, 진통, 항염증 작용을 한다. 각 약제별 특징은 다 음과 같다.

#### 아세트아미노펜

아세트아미노펜은 1950년대에 미국에서 개발된 타이레놀®이라는 약의 성분으로 잘 알려져 있다. 항염증 효 과는 미미하지만 해열 및 진통 효과가 뛰어나고 위장장애에 대한 부담이 적어 발열이나 통증, 두통, 치통 등 에 널리 쓰인다. 파라세타몰이라고도 불리는데, 아세트아미노펜과 파라세타몰 모두 그 화학명인 para-acetylaminophenol의 줄임말이다. 일반적인 속방형(약물이 즉시 방출되는 제형) 제제의 약효는 4~6시 간정도 지속된다.

#### NSAIDs류

NSAIDs는 해열, 진통, 항염증 효과가 있으며 화학적 구조에 따라 살리실산류와 프로피온산 유도체, 초산 유 도체 등으로 분류된다.

- 살리실산류 NSAIDs의 대표물질이 아스피린은 아세틸살리실산이라고도 한다. 체내에서 살리실산으로 변 하여 해열, 진통, 항염증 작용을 나타낸다. 500 mg 용량의 제품이 해열, 진통, 항염증 목적으로 사용되며, 100 mg 이하(75 mg, 81 mg 또는 100 mg)의 저용량 제품은 혈전 예방에 사용된다. NSAIDs 중 위장관 부 작용(위염, 궤양, 출혈 등)이 큰 편이므로, 임상적으로 해열제보다는 혈전 예방 목적으로 저용량의 장용성 아 스피린\*이 더 많이 사용된다.
- 프로피온산 유도체 NSAIDs의 대표물질인 이부프로펜은 부루펜®, 애드빌® 등의 상품명으로 많이 알려져 있다. 아세트아미노펜에 비해 작용 지속시간이 길고(6~8시간) 간에 미치는 영향이 덜하다. 다른 NSAIDs들 과 마찬가지로 위장관 출혈의 위험이 있으나, NSAIDs 중에서 위장관 출혈 위험도가 낮은 편인 것으로 알려 져 있다. 프로피온산 유도체류에는 이부프로펜 외에도 덱시부프로펜, 록소프로펜 등이 있다.
- 초산 유도체 NSAIDs에는 인도메타신, 설린닥, 에토돌락, 아세클로페낙 등이 있다. 이 그룹의 약물들은 모두 해열, 진통, 항염증 작용을 가지고 있지만, 일반적으로 해열제로 사용되지는 않는다.

구분 성분명 대표제품 타이레놀® 파라아미노페놀 유도체 아세타졸아미드 바이엘아스피린® 살리실산류 아세틸살리실산 부루폔®, 애드빌® **NSAIDs** 이부프로펜 프로피온산 유도체 록소닌® 록소프로펜

Table 1. 국내에 시판 중인 녹내장 치료제

<sup>\*</sup> 장용성 아스피린: 위에서 녹지 않고 장까지 도달한 후 녹아서 흡수되도록 만들어진 아스피린제제로 위장관 출혈 등 의 부작용을 감소시켰다.

## 부작용

프로스타글란딘은 체내에서 발열, 통증, 염증을 유발하는데 관여하지만, 위점막을 보호, 신장의 혈류 유지, 혈전 예방에도 중요한 역할을 한다. 따라서. 프로스타글란딘의 합성이 억제되면, 위장관계 부작용(위염, 위궤 양, 위출혈 등), 신장 부작용이 유발될 수 있고, 심혈관계 질환 발생 위험성이 증가될 수 있다. 해열제 중 NSAIDs는 이런 부작용을 유발할 수 있으며, 부작용의 정도는 종류에 따라 다르다. 아세트아미노펜의 경우. 중추신경계에서 프로스타글라딘의 합성을 억제하고 말초조직에서는 프로스타글라딘 합성 억제 효과가 낮아 이런 부작용 유발가능성이 낮다. 해열제는 드물게 피부 과민반응을 유발하기도 한다.

그 외에 부작용에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발 생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

## 주의사항

#### 아세트아미노펜

아세트아미노펜에서 가장 주의해야 할 점은 간독성 위험의 증가이다. 아세트아미노펜은 대부분 간에서 독성 이 없는 대사체로 전화되지만, 아주 일부는(약 4%) 독성물질로 바뀐다. 보통은 이 독성물질이 바로 독성이 없는 물질로 전환되지만, 평소 술을 많이 마시거나 지방간 등의 간질환이 있는 사람이 아세트아미노펜을 다 량 복용하면 간독성이 있는 물질이 대량으로 만들어져 심각한 간손상을 유발할 수 있다. 의사의 처방전 없 이 구매할 수 있는 일반의약품에 아세트아미노펜이 함유된 제품이 많으므로 의도치 않게 과량을 복용하지 않도록 주의해야 한다.

### NSAIDs - 아스피린, 이부프로펜

- NSAIDs는 프로스타글란딘의 합성을 억제하여 위점막의 혈류를 감소시키므로 위장점막이 약화되며 위장 배출시간이 길어져서 위장점막에 대한 자극이 있다. 그러므로 위십이지장 궤양이 있거나 위장관 출혈이 있는 환자는 복용 시 주의한다. 또한 음주 후 복용하면 위장 출혈의 위험성이 커지므로 주의한다. 위장관 질환이 있는 경우, 음식과 같이 투여하거나 위장관 부작용이 적은 아세트아미노펜 등의 다른 해열제로 변경하거나, 위산분비억제제와 같이 투여한다.
- NSAIDs는 위장관 출혈, 위장관 궤양, 중증의 간장애, 신장애 또는 심장기능부전 환자 등에게는 투여하지

않는다.

- 아스피린은 혈소파의 작용을 억제하여 출혈시간을 연장하므로 수술 일주일 전에는 아스피린을 투여하지 않도록 한다.
- 아스피린은 라이증후군(Reye's syndrome)\*을 일으킬 위험이 있으므로 15세 미만의 소아, 특히 인플루엔 자나 수두로 인한 발열에는 사용하지 않는다. 인플루엔자로 인한 발열과 감기 등의 다른 감염증에 의한 발 열의 구분이 쉽지 않으므로 15세 미만의 소아에게는 부득이한 경우에 한하여 신중히 투여해야 한다.
- 아스피린이 분해된 최종 성분은 소변으로 분비되며 요산 분비에영향을줄수있다. 따라서 요산이 몸에 쌓 여서 발생하는 질병인 통풍이 있는 환자는 아스피린의 투여를 피하는 것이 좋다. 고용량의 아스피린 투여자 는 간과 신장의 기능을 주기적으로 관찰하고 만성 신장 질환자에게는 아스피린을 투여하지 않는다.
- 이부프로펜의 경우 6시간 간격으로 복용해야 과다 복용을 막을 수 있다. 하루 복용량이 3200 mg을 넘지 않도록 하며, 신장이 나쁜 경우 주의해서 투여한다.
- \* 라이증후군(Reye's syndrome): 15세 미만의 소아에게 매우 드물게 인플루엔자, 수두 등의 바이러스성 질환에 뒤이어 심한 구토, 의식장애, 경련(급성 뇌부종), 간효소 수치 상승, 고암모니아혈증, 저혈당 등의 증상이 단기간에 발현하는 증 세로 사망률이 높다. 정확한 원인은 밝혀지지 않았으나 아스피린 복용과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.
- † 요산: uric acid, 포유류의 소변에 들어 있는 유기산으로, 세포가 수명을 다한 후에, 구성 성분이 간에서 대사되어 생기는 최종분해물이다.

# 상호작용

### 아세트아미노펜

- 아세트아미노펜은 같은 계열(아닐리드 계열)의 해열진통제 성분(예: 프로파세타몰, 주사제)과 동시에 복용 하지 않도록 한다. 치료군 중복 약물 사용으로 얻을 이익보다 위험이 더 클 수 있다.
- 일부 항암제(다사티닙, 소라페닙 등)는 아세트아미노펜 간독성을 증가시킬 수 있으므로 같이 투여하게 될 경우 약물 변경을 고려해야 한다.

## NSAIDs-아스피린, 이부프로펜

NSAIDs와 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
NSAIDs 의 혈중농도를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	일부 항우울제(SSRI*),항응고제(와파린) 등
NSAIDs 의 효과를 감소시키는 약물	부신피질호르몬 제제 등
NSAIDs 에 의해 부작용이 증가되는 약물	일부 항응고제(와파린), 일부 정신변약(리튬), 류마티스관절염 치료제(메토트렉세이트), 다른 NSAIDs 등
NSAIDs 에 의해 효과가 감소되는 약물	치아짓계 이뇨제, 일부 혈압약(ACEI <sup>†</sup> )등

- \* SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제
- † ACEI: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, 안지오텐신 전환효소 저해제
- 프로스타글란딘의 합성을 저해하여 해열진통소염작용을 나타내는 NSAIDs성분을2가지 이상 동시에 복용 하면 약물 중복 사용으로 위장출혈 위험이 높아질 수 있다. 장기 투여 시에도 위장출혈 위험이 커진다.
- 이부프로펜과 덱시부프로펜, 펠루비프로펜은 성분이 유사하여 중복 투약할 경우 혈중농도 증가와 부작용 의 가능성이 높아지므로 같이 투여하지 않는다. 다른 진통제인 케토롤락, 테녹시캄도 이부프로펜과 상호작용 으로 인한 위장관 출혈 등의 부작용이 나타나므로 같이 투여하지 않는다.