

해외의약뉴스

약물 상호 작용에 따른 위장 출혈

개요

비 스테로이드성 소염제(NSAID), 코르티코스테로이드, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI) 및 항 혈소판제의 사용과 관련된 복합적인 상부 위장(UGI) 출혈의 위험을 검사한 연구이다.

키워드

비 스테로이드성 소염제(NSAID), 상부 위장 출혈(UGI)

비 스테로이드성 소염제(NSAID), 코르티코스테로이드, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI) 및 항 혈소판제의 사용과 관련된 상부 위장(UGI) 출혈의 위험은 잘 알려져 있다. 다양한 논문들이 이 약물들의 조합이 사용될 때, UGI 출혈에 대한 잠재적 위험을 언급한데 반하여, 최근의 연구에서는 동일한 모집단 데이터베이스에서 이 약물들의 복합적인 관련 위험을 검사하였다.

저자는 약 115,000여명, 후속 연도에는 90만 명 이상을 포함한 UGI 출혈 환자들을 식별한 7개의 유럽 데이터베이스로부터 데이터를 분석하였다. 이 연구의 중요한 특징은 자신-대조군 케이스 시리즈 연구를 사용했다는 점이다. 각각의 경우에 대한 노출 및 비노출 기간 동안 UGI 출혈 발생빈도 추정을 가능하게 한다. 개개인의 대조군으로서 각각의 환자행동 때문에, 환자-대조군 연구에 존재하는 잠재적 혼란변수(예를 들어 나이, 질병, 다른 약물, 유전학)들을 제거하였다. 약물 투여 및 빈도는 분석을 할 수 없었다.

TABLE: DRUGS THAT PRODUCED AT LEAST A 2-FOLD INCREASE IN THE RISK FOR UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

Drug	Risk: Alone	+NSAID	+LD ASA
None	1.0	NA	NA
NSAIDs	4.3	NA	6.8
Corticosteroids	4.1	12.8*	8.4
Aldosterone antagonist	3.3	11.0*	5.0
LD ASA	3.1	6.8	NA
Anticoagulants	3.0	8.7*	6.9*
Cyclooxygenase-2 inhibitors	2.9	NA	7.5
SSRIs	2.1	7.0*	4.6

LD ASA = low-dose aspirin; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.

*Synergistic interaction.

Adapted from reference 5.

표는 평가된 약물 결과가 UGI 출혈 위험을 적어도 2배 증가 시켰음을 보여준다. 환자가 UGI 출혈 위험을 증가시키는 것으로 간주되는 약물을 전혀 받지 않은 경우, 위험은 1.0로 설정된다. 표에서 약물의 경우, UGI 출혈의 위험은 단일약물노출(Alone) 동안에 비해 2배에서 4배 이상 증가하였다. 위험의 추정은 이전의 연구에서 단일약물노출에 대해 보고된 것과 유사하다. 약물을 병용 투여한 경우, 위험은 상가되거나, 상가보다 더 크거나(상승작용), 또는 상가보다 더 작게(길항작용) 예상되어 진다. 비 스테로이드성 소염제(NSAID)와 결합할 때, 약물의 대부분은 UGI 출혈의 위험에 상승효과를 보였다. 저용량 아스피린(LD ASA)은 항응혈제에만 공동 작용을 보였으나, 다른 약물의 대부분과 함께 사용했을 때는 첨가제의 위험만 나타났다. NSAID와 코르티코스테로이드를 더했을 때는 UGI 출혈이 가장 큰 위험을 보여주었다.

이들 약물의 대부분은 궤양 유발 또는 혈소판 활성을 억제한다. 코르티코스테로이드는 고용량 사용을 할 경우에는 궤양을 유발하는 것으로 여겨지지만, 더 낮은 용량 사용도 궤양의 치유를 지연시키는 개연성이 있기에, 좀 더 높은 출혈 위험을 초래한다. 알도스테론 길항 유도 된 UGI 출혈에 대한 체계는 명확하지 않다. 스피로놀락톤이 염류 코르티코이드 수용체 결합의 결과로 섬유 조직의 형성을 억제한다는 것이 제시되었다. UGI 출혈(2.7)에 관한 유사한 위험이 다른 문헌에서 보고되었는데, 100mg과 함께 썼을 때는 5.4로 그 위험이 증가하였다.

일반적으로, 저용량 아세틸살리실산(LD ASA)은 단독으로 사용하거나 다른 약물과 결합하여 사용할 때, NSAID와 비교해서 UGI 출혈 위험이 더 낮은 것으로 관련되어졌다. LD ASA는 Masclee와 유사한 연구에서 가장 빈번히 연구되는 약물이다. LD ASA의 광범위한 사용과 위험에 노출된 환자들의 많은 수를 고려하는 것은 중요하다. 어떤 데이터가 제시되지 않았을지라도, 몇몇 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI) (플록세틴, 플루복사민, 네파조돈)는 코르티코스테로이드 대사의 원인이 되는 CYP3A4를 억제한다. 플록세틴과 플루복사민은 NSAID와 와파린 대사 작용을 하는 효소인 CYP2C9를 억제한다. 따라서 일부 두 약물의 약동학 및 약동학적 상호작용 가능성이 있다. 저자는 60세 이상의 환자에서 출혈의 위험이 더 커진다고 말한다.

본 연구는 다발적 일반 약물 조합이 UGI 출혈 위험을 증가시킬 수 있음을 명백하게 증명하였다. 저용량 아세틸살리실산의 사용과 관련된 위험을 고려해야하는데, 특히 고령 환자 또는 UGI 출혈의 위험을 증가시킬 수 있는 다른 약물을 복용하는 사람들이다. 이러한 병용 처방받은 환자는 UGI 출혈의 징후를 보고 상담을 받아야 한다. 위산분비 억제제의 투여는 이러한 환자들에게 고려되어야 하는데, 특히 환자가 위장관 궤양 또는 출혈의 이력을 가지고 있는 경우이다.

■ 원문정보 ■

<http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2015/February2015/Gastrointestinal-Bleeding-Due-to-Drug-Drug-Interactions>