

## 인지기능 치료 약물

### □ 인지기능 개선제에 대한 일반적 정보

#### ○ 인지기능 개선제란

- 치매의 인지 기능을 치료하기 위해 사용되는 약물을 일반적으로 인지기능 개선제 또는 인지기능 치료제라고 칭합니다.

#### ○ 인지기능 개선제의 분류

- 대표적인 인지기능개선제로는 아세틸콜린분해효소억제제(Acetylcholinesterase inhibitor, ACEI)와 NMDA 수용체 길항제(NMDA receptor antagonist)가 있습니다.

#### ○ 인지기능 개선제의 효과와 선택

- 치매의 유형을 고려하여 선택할 수 있습니다.
- 현재 사용되는 인지기능 개선제들은 모두 알츠하이머병에 대하여 승인받은 약물들이지만 혈관성 변화가 동반된 경우에도 처방이 가능합니다. 그러나 뇌외상에 의한 치매, 전측두엽 치매 등에 대해서는 효과가 불명확합니다.
- 루이체 치매에서 아세틸콜린분해효소 억제제는 인지기능 치료제로 사용됩니다

#### ■ 치매의 단계를 고려하여 선택할 수 있습니다

- 현재 인지기능 개선제들 중 아세틸콜린분해효소 억제제(ACEI)계통의 약물들은 초기 및 중기 단계에서 사용되며 Memantine은 중등도 및 말기에 사용됩니다.
- 단 ACEI 중 Donepezil은 말기에도 사용이 허가되어 사용됩니다.

#### ○ 인지기능 개선제의 복용 기간

- 현재까지는 인지기능 개선제를 복용하는 기간에 대하여 분명하게 규명된 연구는 없습니다.
- 다만, 장기간 투여받은 환자들이 인지 기능이나 일상 생활 수행능력에서 더 나은 것으로 보아 지속적으로 투여하는 것이 도움이 될 것으로 보입니다.

#### ○ 인지기능 개선제 사이의 효과 차이와 교체

- 현재 FDA 허가를 받고 판매되는 아세틸콜린 분해효소 억제제 중 어느 약제의 효과가 더 우수한지에 대한 직접적인 비교 연구가 적어 효과 판정이 어렵지만, 자료를 종합하면 대부분 비슷한 약효를 보인다고 할 수 있습니다
- 한 가지 아세틸콜린 분해효소 억제제를 투여하다가 효과가 없다고 판단되면 (인지기능 점수가 처음보다 나빠지면) 다른 약제로 교체할 수 있습니다.
- 한가지 아세틸콜린 분해효소 억제제에 처음부터 반응이 없거나, 쓰면서 차츰 반응이 없어질 때, 부작용으로 인해 사용하지 못할 때 다른 약제로 변경하는 것을 권장합니다

□ 인지기능 개선제의 작용기전과 종류

○ 아세틸콜린분해효소억제제

- 아세틸콜린은 인지기능과 관련이 깊은 뇌의 신경전달물질이며, 치매 환자는 뇌에서 아세틸콜린을 분비하는 신경세포가 파괴되면서 아세틸콜린의 분비가 줄어, 기억력과 같은 인지기능이 떨어지게 됩니다.
- 아세틸콜린분해효소 억제제는 아세틸콜린 분해를 억제하여 뇌에서 사용가능한 아세틸콜린을 증가시키는 작용을 합니다
- 현재 우리나라 식품의약품에서 승인받고 널리 사용하는 아세틸콜린분해효소 억제제는 도네페질 (Aricept), 리바스티그민(Exelon), 갈란타민(Reminyl) 세 가지입니다.

○ NMDA 수용체 길항제

- 글루타메이트(Glutamate)는 뇌의 흥분성 신경전달물질입니다.
- 정상적으로 글루타메이트가 N-methyl-D-aspartate(NMDA) 수용체를 활성화 시키면 뇌에서 기억력과 같은 학습이 유도되지만, 과도하게 자극될 경우 뇌신경세포 내에 지나친 칼슘 유입을 통해 세포를 파괴한다고 알려져 있습니다.
- NMDA 수용체 길항제는 글루타메이트가 작용하는 NMDA 수용체가 비정상적으로 활성화되는 것을 막아 뇌의 학습 및 기억능력을 증진하고 병의 진행을 막는 데 작용합니다.
- 메만틴이 NMDA 수용체 길항제에 속합니다.

□ 아세틸콜린분해효소 억제제의 용법, 용량, 부작용

○ 도네페질, Donepezil(Aricept™)

- 적응증: 경도-중증의 알츠하이머병 및 혈관성 치매(뇌혈관질환을 동반한 치매)
- 용법: 1일 1회 취침 전 복용합니다.
- 용량: 초기용량은 5mg이며 4-6주간 투여 후 10mg으로 증량하여 유지합니다.
- 부작용: 오심, 구토, 설사, 두통 등의 부작용이 흔하지만, 대개 일시적이고 가볍기 때문에 큰 문제가 되지 않는다.

○ 갈란타민, Galantamine(Reminyl™)

- 적응증: 경도-중등도의 알츠하이머병
- 용법: 1일 1회 아침에 복용합니다.
- 용량: 초기용량은 8mg으로 4주 동안 투여 후 16mg으로 증량하여 최소 4주 이상 투여하며, 이후, 최대 1일 24mg까지 증량 투여할 수 있습니다.
- 부작용: 오심, 구토, 설사와 같은 부작용이 나타날 수 있는데, 약물의 증량을 천천히 하거나 감량 후 다시 증량하면 부작용 발생이 줄어든다.

○ 리바스티그민, Rivastigmine(Exelon™)

- 적응증: 경도-중등도의 알츠하이머병 및 파킨슨병과 관련된 치매
- 용법 및 용량:
- 캡슐제형 : 1일 2회 복용합니다. 초기용량은 1일 3mg이며 2주이상의 간격을 두고 최대

권장용량인 1일 12mg으로 증량시킵니다.

- 패치형 : 동전 모양이며 1일 1회 부착합니다. 패치 5(리바스티그민 4.6mg)를 4주 유지하다가 패치 10(리바스티그민 9.5mg)으로 증량합니다

■ 부작용:

- 캡슐제형 : 오심, 구토, 설사와 같은 부작용이 나타날 수 있는데, 약물의 증량을 천천히 하거나 감량 후 다시 증량하면 부작용 발생이 줄어들 수 있습니다.
- 패치형 : 오심, 구토, 설사와 같은 위장관계 부작용이 캡슐제형에 비하여 3분의 1 수준으로 낮으나 패치를 붙인 자리에 접촉성 피부염이 발생하거나 알러지성 피부염이 발생할 수 있습니다

○ 아세틸콜린분해효소 억제제의 부작용에 대한 일반적 지침

- 약물 부작용은 대부분 경미하지만 일부에서는 심한 위장관 질환 등으로 인해 약물 투여를 중단해야 하는 경우도 있습니다. 부작용은 약물 투여를 중단하면 1-2일 내에 회복되는 것이 일반적입니다.
- 환자들이 부작용에 대한 증상을 제대로 표현하지 못하는 경우가 많으므로 부작용 여부 및 심각도에 대한 정보를 의사가 보호자에게 알려주고 보호자가 주의깊게 관찰하는 것이 중요합니다.

□ NMDA 수용체 길항제의 용법 및 용량과 부작용

○ 메만틴, Memantine(Ebixa™)

- 적응증: 중등도-중증의 알츠하이머병
- 용법: 1일 2회 복용합니다
- 용량: 초기용량은 5mg이며, 첫 주에는 1일 5mg(아침에 1/2정), 둘째 주에는 1일 10mg(1/2정씩 1일 2회), 셋째 주에는 1일 15mg(아침에 1정, 저녁에 1/2정)을 투여한다. 4주째부터는 유지용량으로 1일 20mg(1정씩 1일 2회)을 투여할 수 있다.
- 부작용: 초조증상이 나타날 수 있고, 심하면 환각도 나타날 수 있지만 용량 조절로 완화될 수 있다. 그 외 흔한 부작용으로는 공격성, 요실금, 설사, 변비, 불면, 현기증, 두통 등이 있습니다.