

기관지 확장제와 기관지 천식 치료에 쓰이는 약물

이종호

한림의대 약리학교실

천식 치료제

- 기관지 확장제
 - Beta2 adrenergic agonists; terbutaline, albuterol, metaproterenol, salmeterol
 - Muscarinic antagonists; Ipratropium
 - Methylxanthines; theophylline
- 예방 및 항염증 약물
 - 비만세포 안정제; cromolyn
 - Glucocorticoids; beclomethasone, prednisone
 - Leukotriene antagonist; zileuton, zafirlukast

Bronchial asthma

- Concepts
- Bronchodilators
 - Beta-adrenoceptor agonists
 - Methylxanthines
 - Muscarinic antagonists
- Anti-inflammatory agents
 - Cromolyn & Nedocromil
 - Corticosteroids
 - Leukotriene antagonists

Concepts

천식의 면역학적 발병기전

- 천식(asthma)의 특징
 - Airway inflammation
 - Bronchial hyperreactivity
 - Episodic, reversible bronchospasm

Concepts

천식치료의 목적

- 증상 완화
- 천식재발의 예방

Bronchial asthma

- Concepts
- Bronchodilators
 - Beta-adrenoceptor agonists
 - Methylxanthines
 - Muscarinic antagonists
- Anti-inflammatory agents
 - Cromolyn & Nedocromil
 - Corticosteroids
 - Leukotriene antagonists

Beta-adrenoceptor agonists

약동학 및 임상적 사용

- Short acting drugs; albuterol, terbutaline
 - 약효 시작시간; 15-30분, 약효 지속시간; 4-6시간
 - 가장 효과적인 기관지 확장제
 - 가볍고 간헐적인 천식
- Long acting agonists; salmeterol
 - 약효 지속시간; 12 시간 이상
 - 예방 목적으로만 사용됨.
 - 급성발작의 증상완화에는 사용되지 않는다.
- Epinephrine(피하주사)
 - 심하고 생명이 위독한 천식 발작
 - 금기; 노인, 심장질환자

Beta-adrenoceptor agonists

부작용

- Tachycardia, 부정맥
 - beta-1 효과
- Skeletal muscle tremor
 - beta-2 효과
- Beta-2 반응의 소실 (tolerance to the beta agonists' effects)

Bronchial asthma

- Concepts
- Bronchodilators
 - Beta-adrenoceptor agonists
 - Methylxanthines
 - Muscarinic antagonists
- Anti-inflammatory agents
 - Cromolyn & Nedocromil
 - Corticosteroids
 - Leukotriene antagonists

Methylxanthines

- Theophylline
 - Tea
 - Orally active
 - Rapid-release
 - Slow-release
- Caffeine
 - Coffee
- Theobromine
 - Cocoa

Methylxanthines

약동학

- **Narrow therapeutic window; 5-20 mg/L**
 - Should only be used where methods to measure theophylline blood levels are available
- **Metabolized by liver P450 enzymes**
 - Clearance of methylxanthines is
 - Decreased in liver disease
 - Increased in cigarette smoking
 - Increased in young adolescence

Methylxanthines

부작용

- 오심, 구토, 진전, 불면증
- 저혈압, 부정맥
 - 치료; beta-blocker
- 경련 발작

Bronchial asthma

- Concepts
- Bronchodilators
 - Beta-adrenoceptor agonists
 - Methylxanthines
 - Muscarinic antagonists
- Anti-inflammatory agents
 - Cromolyn & Nedocromil
 - Corticosteroids
 - Leukotriene antagonists

Muscarinic antagonists

- Ipratropium bromide
 - Quaternary anti-muscarinic agent
 - 성인의 만성 폐쇄성 폐질환(COPD)의 일차 선택약

Bronchial asthma

- Concepts
- Bronchodilators
 - Beta-adrenoceptor agonists
 - Methylxanthines
 - Muscarinic antagonists
- Anti-inflammatory agents
 - Cromolyn & Nedocromil
 - Corticosteroids
 - Leukotriene antagonists

Cromolyn & Nedocromil

- 작용기전
 - 불명확함
 - 비만세포(mast cell)에서의 염증 매개물질 분비의 감소
- 임상적 사용
 - 알러지성 천식의 예방

Bronchial asthma

- Concepts
- Bronchodilators
 - Beta-adrenoceptor agonists
 - Methylxanthines
 - Muscarinic antagonists
- Anti-inflammatory agents
 - Cromolyn & Nedocromil
 - Corticosteroids
 - Leukotriene antagonists

Corticosteroids

- 흡입용 corticosteroids
 - Beclomethasone, budesonide, dexamethasone, flunisolide, fluticasone, mometasone
 - 중등도(moderate) – 중증(severe) 천식에 사용
- 경구, 정맥투여
 - Prednisone, prednisolone
 - 독성때문에 심한 중증의 천식환자(status asthmaticus)에만 사용

Corticosteroids

작용 기전

- 항염 작용
 - Phospholipase A2를 억제하여 arachidonic acid 생산 감소
 - Cyclooxygenase-2의 발현을 억제하여 prostaglandin의 생산 감소
 - 기타 항염 작용을 가진 물질의 발현 증가

Corticosteroids

부작용

- 흡입된 corticosteroids
 - 구강 candida증
- 경구, 정맥내 투여
 - 2주이상 투여시 corticosteroid에 의한 전신독성이 생길 수 있다.
 - 투여를 중지할 때 부신장애를 예방하기 위해 투여량을 천천히 줄여야 한다. 갑자기 투여를 중지하면 부신장애(adrenal insufficiency)로 생명이 위독할 수 있다.

Bronchial asthma

- Concepts
- Bronchodilators
 - Beta-adrenoceptor agonists
 - Methylxanthines
 - Muscarinic antagonists
- Anti-inflammatory agents
 - Cromolyn & Nedocromil
 - Corticosteroids
 - Leukotriene antagonists

Leukotriene antagonists

- 종류
 - Zileuton
 - Block the synthesis of leukotriene by inhibition of 5-lipoxygenase
 - Montelukast and zafirlukast
 - Inhibition of the binding of LTD₄ to its receptor on target tissue
- 임상적 이용
 - 천식의 예방
 - 만성천식의 치료

천식 치료제 - 요약

- 기관지 확장제
 - Beta2 adrenergic agonists; terbutaline, albuterol, metaproterenol, salmeterol
 - Muscarinic antagonists; Ipratropium
 - Methylxanthines; theophylline
- 예방 및 항염증 약물
 - 비만세포 안정제; cromolyn
 - Glucocorticoids; beclomethasone, prednisone
 - Leukotriene antagonist; zileuton, zafirlukast