

뇌성마비 아동에게 도움을 줄 수 있는 약물치료는?

김흥동 · 강훈철

인제대학교 의과대학 소아과학교실, 간질센터, 상계백병원

I. 서 론

뇌성 마비는 비진행성 운동 기능 장애를 갖는 중추신경계 장애 질환을 말한다. 뇌성 마비는 중추신경계의 병변 부위와 원인에 따라 다양한 임상 형태를 보이며, 또한 다양한 합병증을 동반하게 된다. 뇌성 마비 아동에게 도움이 되는 약물 치료는 근강직 상태를 완화시키기 위한 치료와 동반된 합병증들에 대한 약물 조절 등이 있다.¹⁾ 뇌성 마비와 흔히 동반되는 합병증들로는 약 40%의 환아들에게서 동반되는 간질과,^{2,3)} 지능 장애, 학습 장애, 언어 장애 등이 있으며,⁴⁾ 위식도 역류 현상이나, 타액분비과잉증(sialorrhoea)⁵⁾ 와 같은 문제도 흔히 동반되는 것으로 알려져 있다. 본 고에서는 근육 강직 완화를 위한 근이완제, 항경련제, 타액분비과잉증 완화를 위한 항콜린 약제 등에 대해 검토하고자 한다.

II. 본 론

1. 근이완제^{1,6,7)}

뇌성 마비 환자에서 가장 흔하게 동반되는 운동 장애 소견은 강직성 마비이다. 이러한 강직성 마비는 근육이나 연부 조직을 포함한 관절의 구축(contracture)을 유발하므로써, 운동

기능을 더욱 악화시키며, 운동 조화능력을 포함한 운동 기술을 습득해나가는 데에도 상당한 장애가 된다. 이러한 근 강직 상태를 완화하기 위한 방법으로 물리치료, 약물 치료 및 수술 치료가 사용되는데, 실제 임상에서는 이러한 치료들이 함께 이루어지는 경우들도 많이 볼 수 있다. 이 외에 척추강내 약물 주입 요법이나, botulinum toxin의 주입 등도 많이 사용되고 있지만, 본 고에서는 경구 약물 투여 요법에 대해서만 살펴보고자 한다. 경구 약물 투여 요법은 근육의 강직에 의해 통증이 유발되는 경우와 이로 인한 수면 장애, 이긴장증(dystonia)과 같은 운동 장애를 완화하는데 도움을 주지만, 전신 강직 상태를 조절하는 데에는 효과적이지 못하며, 전체적인 근 긴장도 완화에 미치는 영향 역시 매우 작은 것으로 알려져 있다. 또한 이러한 약물 치료는 인지 기능에도 나쁜 영향을 주는 경우가 많다. 이러한 목적으로 쓰이는 약물들은 종류가 많으나, 가장 흔히 쓰이는 약물로는 baclofen⁶⁾, diazepam, tizanidine, dantrolene들이 있다.

가) Baclofen⁶⁾ (Lioresal): Baclofen은 척수에서 GABAB 수용체와 결합하여 근육 이완 작용을 한다. 이러한 근육 이완 효과로 굴절성 관절 구축(contracture)이나 관절의 뻣뻣함을

방지하게 되며, 척수 손상이나 탈수초성 척수병 증에서 흔히 나타나는 통증의 완화에 도움을 준다. 약물이 뇌로 직접 침투하는 능력이 높지 않기 때문에, 대뇌 활동에 영향을 주는 경우는 많지 않으나, 실제로는 많은 아이들에서 졸립, 수면 증가, 피로 등이 관찰되고, 일부에서 근력 약화가 더 심해지기도 한다. 또 약물을 갑자기 중단할 경우에는 환각, 발작, 정신증 증상과 같은 금단 증상이 나타나기도 한다. 약물의 용량은 처음에는 취침전 2.5mg을 투여하다가, 환자의 적응 상태에 따라 점차로 증량하여 같은 용량을 하루 3~4회까지로 올려 사용하고, 최대 용량은 2세 이하의 아동에서는 하루 20mg, 2~7세 사이에는 하루 40mg, 8세 이상에서는 하루 60mg 정도까지 사용하는 것으로 알려져 있다.

나) Diazepam (Valium)¹⁾: Diazepam은 GABAA 수용체에 작용하여 근육의 긴장도를 감소시키는 작용을 한다. 이러한 작용은 척수에서와 뇌간의 망상체에서 일어나며, 강직에 의한 통증 및 그로 인한 수면 장애에 가장 효과적인 것으로 알려져 있다. 그러나, 졸음과 인지 기능 장애와 같은 부작용 역시 흔히 동반된다. 약물의 용량은 영아기에는 취침전 1mg, 성인 연령에서는 취침전 5mg으로 시작해서 최대 용량으로 하루 0.8mg/kg까지를 하루 3~4회로 나누어서 투여할 수 있다.

다) Tizanidine (Sirdalud, Zanaflex)¹⁾: Tizanidine은 척수와 척수 상부에 위치하는 alpha2-adrenergic 수용체를 자극하므로써, 척수에서 흥분성 신경전달물질의 분비를 감소 시켜 근육의 긴장도를 완화시키는 작용을 한다. 다른 근육 이완제와 마찬가지로 대뇌 신경계에 작용을 하여 졸음과 같은 부작용을 일으키기도 한다. 약물의 용량은 하루 0.3-0.5mg/kg까지 올리는 것을 목표로 하여 저용량으로부터 적응시키면서 증량하는 것이 권유된다. 약 5%의 환자에서 간 독성이 동반되므로 간효소 수치를 정기적으로 검사하는 것이 필요하다.

라) Dantrolene²⁾: Dantrolene은 다른 약물들이 척수에 작용하는 것과 달리, 근육 자체에 작용해 근긴장도를 완화시키는 작용을 한다. 작용 기전으로는 근육 내부에서 Ca⁺⁺ 분비를 억제하므로써 근육의 수축 강도를 감소시킨다. 이 약제는 대부분의 상부운동신경(upper motor neuron) 손상 질환에서 증상 완화를 위하여 사용되며, 특히 이러한 상태에서 흔히 동반되는 간대 현상(clonus, 반복적 떨림)을 억제하는데 매우 효과적이다. 그러나 근력을 많이 약화시킴으로써 사용에 주의가 필요하며, 걷지 못하는 아동들에게는 잘 사용되지 않는다. 약물의 용량은 취침전 0.5mg/kg를 복용하며, 환자의 적응 상태에 따라 약 4일 정도의 간격으로 같은 양을 하루 4회까지 점차로 증량하고, 최고 용량으로 3mg/kg까지 사용할 수 있다. 합병증의 동반 빈도가 높지는 않지만 약 5% 이내에서 간 기능 장애를 초래할 수 있으므로, 간효소 수치를 정기적으로 검사하여야 한다.

마) 그 밖의 약물들¹⁾: 이 외의 약물들로 근긴장도 완화를 위해 사용되는 약제로는 clonazepam (Tranxene), tiagabin (Gabitril), clonazepam (Rivotril), gabapentin (Neurontin), clonidine (Catapress)과 같은 약제들이 있으며, 이러한 약제들은 근긴장 완화의 효능이 떨어지거나 졸립과 같은 대뇌 신경 부작용이 상대적으로 강한 단점들이 보고되고 있다. 그 외에 botulinum A 독소(Botox)와 같은 약제는 신경을 차단하는 효과로 신경에 직접 주입하는 방법들이 이용되고 있다.

2. 항경련제^{2,8)}

뇌성 마비 아동에서 간질이 동반되는 비율은 보고자에 따라 차이가 많지만, 대략 40-50% 정도로 추정되고 있다. 뇌성 마비와 동반된 간질의 약 70%가 1세 이전에 발생하는 것으로 알려져 있으며, 뇌성 마비가 없는 아이들에 비해서 약물에 반응하는 비율 역시 떨어지는 것으로 알려져 있다. 그만큼 뇌성마비 아동에서 함께 동반되는 간질은 좀더 심한 경우가 많다

고 할 수 있다. 뇌성 마비와 흔히 동반되는 간질은 대부분 뇌성 마비를 초래한 대뇌 손상에 의해 발생하는 경우가 대부분이며, 이러한 손상에 의해 초래된 대뇌의 상처 조직에서 간질이 발생하게 된다. 간질의 종류는 다양하게 나타나며, 영아 연축이나 Lennox-Gastaut 증후군과 같은 이차성 전신성 간질성 뇌병증(secondary generalized epileptic encephalopathy)과 같은 경우와 부분성 간질, 이차성 전신성 간질, 그 밖의 전신성 간질도 동반될 수 있다.

특히 영아 연축이나 Lennox-Gastaut 증후군과 같은 간질성 뇌병증들은 간질이 시작되면서 인지 기능이나 운동 발달과 같은 대뇌 발달 기능이 퇴행하는 특징을 갖고 있으므로, 증상 시작 후 조기에 적극적인 치료를 시작하는 것이 매우 중요하다. 항경련제는 어떤 종류의 간질이 동반되느냐에 따라 선택하여야 하며, 인지 기능에 영향을 적게 미치면서, 발작 조절에 가장 효과적인 약제를 투여하는 것이 원칙이다. 최근에 개발된 항경련제들은 과거에 흔히 쓰이던 항경련제들에 비해 항경련 작용이 보다 강력하고, 신경계 부작용이 적은 장점을 가지고 있으나, 아직 장기간의 경험이 축적되어 있지 않아 알려져 있지 않은 신체적 또는 신경계의 부작용 발현의 가능성이 있어, 충분한 안전성이 상대적으로 확보되어 있지 않은 상태라고 할 수 있다. 일반적으로 많이 사용되고 있는 항경련제로는 부분성 간질에는 carbamazepine, 전신성 간질에는 valproic acid가 일차적으로 사용되며, 영아 연축에는 vigabatrin 또는 ACTH와 같은 스테로이드 호르몬 치료가 일차적으로 사용된다.

3. 타액분비 과잉증^{5,9)}

타액분비 과잉증은 뇌성 마비 아동의 삶의 질에 영향을 미치는 중요한 증상 중의 하나다. 이러한 타액분비 과잉증은 구강과 혀, 삼킴 운동의 장애에 의해 발생하며, 분비되는 타액을 삼키는 기능이 약하고 입을 다물지 못하기 때문에 침이 입 밖으로 흘러내리는 상태가 된다. 이러한 타액분비 과잉증은 뇌성 마비 아동에서

10~37.5%의 빈도로 중등도 이상의 증상이 동반되는 것으로 알려져 있다. 타액분비 과잉증을 치료하기 위한 방법으로는 행동 치료 및 구강 운동요법, 수술, 방사선 치료 및 약물 요법들이 있다. 행동 치료 및 구강 운동요법은 감각운동 신경계의 강화 및 훈련을 시키는 치료로, 자신의 침 흘림을 인지하고 대처하는 능력을 개발하는 방법이다. 이러한 치료 과정은 혀의 빨는 듯한 운동을 억제하고, 혀의 전반적 운동 상태를 강화하여 침 삼킴에 도움을 주며, 입을 다무는 훈련을 강화하여 침을 흘리지 않도록 도와주는 치료라고 할 수 있다. 그러나 이러한 행동 치료는 아동의 훈련이 가능한 비교적 경한 뇌성 마비 환자와 인지 기능이 어느 정도 보전되어 있는 환자에서 적용될 수 있다. 수술 치료는 침 분비관을 묶어버리거나, 침 분비관을 뒤쪽으로 이동시켜 자연적인 삼킴을 촉진시키는 방법, 그리고 침 분비를 자극하는 부교감 신경을 차단하는 치료 방법들이 이용되고 있다. 이러한 수술적 치료는 수술을 받은 환자의 약 2/3에서 효과적인 결과를 기대할 수 있으나, 역시 비교적 많은 합병증들을 유발하는 것으로 알려져 있다. 수술과 연관된 합병증들로는 기도 폐색, 구강 및 입술 건조증, 삼킴 작용 악화, 재수술 등이 있다. 방사선 치료는 타액 분비선에 방사선을 조사하여, 침 분비량을 감소시키는 치료지만 역시 구강 건조증과 같은 영구적 합병증들이 나타날 수 있다. 약물 요법은 침 분비를 자극하는 부교감 신경을 억제하는 약물이 이용되며, 침 분비 신경을 억제하므로써 전체적인 침 분비량을 감소시켜 증상의 완화를 유도하는 치료 방법이다. 대부분의 부교감 신경 억제제는 침 분비 억제에만 선택적으로 작용하지 않으므로, 기타의 부교감 신경 억제 증상들이 함께 나타날 수 있다. 이러한 증상들로는 코, 입, 목, 기관지의 분비 억제, 점막의 건조, 위장 운동 감소, 방광과 요도 근력 감소, 변비와 배뇨 장애와 같은 말초 신경 증상과, 흥분, 불안정(restlessness), 섬망(delirium) 등의 중추 신경계 부작용들이 있다. 약물 요법으로 많이 쓰이는 glycopyrrolate⁹⁾는 atropine과 유사한 구조

를 가지고 있는 약물로 작용 기간이 길고, 뇌 침투 능력이 낮아 중추 신경계 부작용이 적다. 용량은 하루 0.01~0.8mg/kg를 하루 4회 나누어서 투여한다. 이 외에도 benztropine, scopolamine, benzhexil hydrochloride와 같은 약물들이 사용되기도 한다. Benztropine은 중추 신경계 부작용이 나타나는 빈도가 높은 것으로 알려져 있다. Scopolamine은 피부 부착 요법으로 많이 사용되어 편리하게 유지할 수 있다. 부작용은 비교적 적지만 간혹 한쪽 눈의 동공이 확대되거나, 중추 신경계 부작용이 나타나는 경우가 있다.

4. 기타 약물 치료¹⁾

뇌성 마비와 동반되는 여러 신체적 장애 또는 정신 기능 장애에 대해서는 그에 따르는 적절한 관심과 조절이 필요하다. 신체적 합병증으로 자주 동반되는 문제들로는 위-식도 역류¹⁰⁾, 변비와 같은 위장관 증상, 재발 경향을 갖는 흡인성 폐렴, 운동 능력 부족에 의한 골격 약화와 같은 문제들이 있다. 정신 기능 장애 현상으로는 정신 지체, 집중력 장애, 행동 장애, 수면 장애 등이 있으며, 스스로 표현하는 능력이 많이 부족하기 때문에 세심한 관찰에 의해서만 이러한 문제들을 확인할 수 있다. 집중력 장애가 있을 경우 여러 행동 이상이나 학습 능력의 감소가 나타날 수 있기 때문에 methylphenidate (Ritalin)과 같은 약물 치료가 도움이 되며, 수면 장애가 있을 때는 melatonin과 같은 약물 치료가 효과적인 경우가 많다.

III. 결 론

이상에서 살펴본 바와 같이 뇌성 마비 아동에서도 동반되는 여러 합병증들을 효과적으로 조절하므로써 보다 나은 생활이나 정신 기능의 강화를 얻을 수 있기 때문에, 동반된 문제점들에 대해 적극적으로 확인하고 대처하는 것이 반드시 필요하다.

Reference

- 1) Petersen MC, Palmer FB. Advances in prevention and treatment of cerebral palsy. MRDD Research Reviews 2001;7:30-7.
- 2) Hadjipanayis A, Hadjichristodoulou C, Youroukos S. Epilepsy in patients with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1997;39:659-63.
- 3) Beckung E, Uvebrant P. Hidden dysfunction in childhood epilepsy. Dev Med Child Neurol 1997;39:72-9.
- 4) Fennell EB, Dikel TN. Cognitive and neuropsychological functioning in children with cerebral palsy. J Child Neurol 2001;16:58-63.
- 5) Bachrach SJ, Walter RS, Trzcinski K. Use of glycopyrrolate and other anticholinergic medications for sialorrhea in children with cerebral palsy. Clin Pediatr 1998;37:485-90.
- 6) Krach LE. Pharmacotherapy of spasticity: oral medications and intrathecal baclofen. J Child Neurol 2001;16:31-6.
- 7) Goldstein EM. Spasticity management: an overview. J Child Neurol 2001;16:16-23.
- 8) Davis R. Cerebellar stimulation for cerebralpalsy spasticity, function, and seizure. Arch Med Res 2000;31:290-9.
- 9) Blasco PA, Stansbury JCK. Glycopyrrolate treatment of chronic drooling. Arch Pediatr Adolesc Med 1996;150:932-5.
- 10) Heine RG, Catto-Smith AG, Reddihough DS. Effect of antireflux medication on salivary drooling in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1996;38:1030-6.