

## 소아 환자의 약물요법 원칙과 주의점

### 서 론

소아 환자의 치료에 있어서 약물요법은 매우 중요하면서도 동시에 매우 어려운 부분인 것은 소아과 전문의뿐만 아니라 소아를 진료해본 의사라면 누구나 느끼는 것이다. 매우 중요하다는 것은 많은 경우 소아에서는 급성 질환이 많고 병의 진행 속도가 매우 빨라 순식간에 환아가 나빠질 수 있지만 이에 반해 적절한 시기에 적절한 약물치료가 이루어진 경우 눈에 띄게 좋은 결과를 나타내는 예가 많은 것을 의미한다. 매우 어렵다는 것은 성인과는 달리 소아에서는 성장과 발달에 따라 약물투여후 약물의 체내에서의 변화 및 신체의 반응이 계속 변하며 이에 따른 정확한 정보가 있어야 함에도 불구하고 소아를 대상으로 연구를 시행하는데 있어서의 윤리적, 기술적 문제들로 인해 이 분야의 지식 축적에 미진하여 불충분한 정보만으로 약물요법을 시행해야 하는 상황을 의미한다. 정보뿐만 아니라 소아를 대상으로 이들에 알맞는 제형이나 단위포장 등도 제대로 준비되어 있지 못하여 성인용 제제를 그대로, 또는 캡슐이나 알약인 경우는 캡슐을 벗기거나 갈아서 사용해야 하는 상황이다. 따라서 제형에 따른 본래의 의도된 약물의 약학적 효과가 적용될 수 없으며 이로 인한 문제가 발생할 수도 있다. 아마도 소아 환자의 약물요법에 있어서 가장 문제가 되는 연령층은 신생아가라고 할 수 있으며 이 기간에는 소아 중에서도 가장 많은 변화가 매우 빨리 일어나는 것을 염두에 두어야 한다(1).

### 이 환아에게 정말 약물치료가 필요한지를 검토한다

우선 이 문제를 제대로 접근하기 위해서는 가장 중요한 것이 정확한 진단이며 그 다음이 약물치료를 할 경우 발생할 수 있는 손익계산일 것이다. 많은 경우 소아에서는 질환 자체가 치료 없이도 자연 치유되는 예가 많다. 예를 들어 단순 감기와 같은 바이러스 질환은 대부분 증상이 심하지 않으면 특별한 약물



朴 玟 洙

延世醫大

永東세브란스病院 小兒科

□ 핵심용어 : 약물요법, 투약방법, 순응도

치료 없이도 자연 치유되는 대표적인 질환이다. 또한 정상적인 현상임에도 불구하고 마치 이상소견으로 착각하여 약물을 투여하려는 경우도 있다. 예를 들어 신생아기에 모유 수유를 하는 아기들에게는 대변이 묽고 소량씩 자주 보는 경우가 흔하다. 그러나 이를 설사로 착각하여 지사제를 투여하는 경우도 있고 모유가 좋지 않아서 그런 것처럼 설명을 하고 모유를 끊도록 강요하는 경우도 있다. 모유 수유시 나타나는 연변의 경우는 연변을 자주 보더라도 아기가 체중 증가가 원활히 되며 수유후 보채지 않고 1~2시간 푹 잘 수 있으며 탈수의 증거가 나타나지 않는다면 전혀 지장이 없는 것으로 판단하여 약물치료나 그 외의 조치가 필요치 않다.

또한 약물치료를 해야 하는지를 결정하는 데는 다음 두가지 측면에서 고려해야 한다. 우선 지금까지 알려진 정보에 의해 비추어 보아 이 환아와 같은 상황에서 약물치료가 필수적이거나 금기시되고 있는지를 확인하는 것이다. 예를 들어 바이러스성 인두염인 경우는 원칙적으로 항생제를 투여할 필요가 없는 것으로 알려져 있다. 하지만 많은 의사들은 이와는 상관없이 항생제를 과용하는 것을 본다. 이로 인해 항생제 내성균의 발현을 야기시킬수도 있고 환아를 불필요한 약물에 노출시켜 부작용을 일으킬 위험성을 증가시키기도 한다. 반대로 화농성 편도염인 경우는 적절한 항생제를 충분한 기간동안 투여하여야만 완치가 가능하며 1~2일간 항생제 투여로 증상이 호전되었다 하더라도 중도에 치료를 중단하면 재발하거나 보균상태 또는 항생제 내성균의 발생을 야기시킬수도 있어 반드시 정해진 기간동안 항생제를 철저히 복용하도록 권유하여야 한다. 또한 열이 나는 아이에게 반드시 해열제를 투여해야 하느냐 하는 문제에 있어서도 원칙적인 측면에서는 발열 자체가 위험한 상황이 아니므로 해열제를 투여해야 하는 것은 아니다. 그러나 열성 경련 환아에서는 문제가 다르다. 이런 경우는 반드시 해열제를 투여하여 경련을 멈추거나 예방해야 한다(2).

### 약물치료가 필요하다면 어떤 약물을 선택할 것인가를 결정한다.

약물의 선택에는 몇가지의 기본원칙이 있다. 우선 기본적으로 그 질환의 병태생리학적인 측면에 기초를 두어야 한다. 예를 들어, 세균감염에 의한 질환일 경우 항생제를 선택하는데 가장 중요한 것이 세균배양 결과 및 항생제 감수성 검사 결과이다. 그러나 주의해야 할 것은 항생제 감수성 검사결과 특정 균주에 효과가 좋은 약물을 무조건 투여하는 것은 위험하다. 예를 들어, 소아에서 tetracycline은 치아에 착색과 손상을 일으키므로 사용이 금기시되고 있으므로 항생제 감수성 결과상 tetracycline에 감수성이 좋다고 하여도 차선책을 찾아보는 것이 원칙이다. 신생아에서는 chloramphenicol에 대한 독성이 강하기 때문에 되도록 사용을 제한하며 *H. influenzae*에 의한 급성 후두염과 같은 특수한 경우에만 사용하도록 한다. 또한 포도상 구균의 감수성 결과상 methicillin, cephalosporin계 항생제, vancomycin, teicoplanin 등의 항생제에 모두 감수성이 있다고 하면 내성 발현을 줄이기 위해 vancomycin이나 teicoplanin보다는 methicillin이나 cephalosporin계 항생제를 우선 사용하는 것이 옳다. 그러나 많은 경우 원인균의 규명이 어렵고 따라서 임상양상에 따라 가장 가능성이 높은 균주에 대하여 가장 잘 듣는 항생제를 투여하여야 한다.

또한 소아에 있어서의 안전성 여부를 충분히 고려해야 한다. 해열제를 사용할 경우 소아에서는 확실히 증명된 것은 아니라도 Reye후후군의 발생 가능성이 있음을 고려하여 aspirin을 사용하지 않는 것이 안전하다. 대신 위장장애가 적고 항혈소판 작용이 적은 acetaminophen이 씹어먹는 알약, 물약, 좌약 등의 제형으로 사용이 가능하다. 또한 이보다 작용시간이 길고 좀 더 효과적이며 독성이 적은 반면, 가격은 비싼 ibuprofen을 사용할수도 있으나 신장질환이 있는 소아에서는 심각한

독성을 일으킬수도 있어 유의하여야 한다(3).

### 어떤 제형의 약물을 투여할 것인가?

약물을 선택하는 데는 약물을 투여하는 방법이 얼마나 용이한지가 중요하며 사용가능한 제형이 무엇이 있는지, 크기, 농도, 맛, 부형제 등을 고려해야 한다. 특히 매우 작은 아기들에게 사용할 용량, 농도 및 부형제 등이 안전한지를 고려해야 한다. 예를 들어 같은 theophylline제제라 하더라도 서방형처럼 서서히 약물이 흡수되도록 제조된 것과 신속하게 흡수되도록 제조된 제형이 있어서 전자대신 후자를 사용할 경우 갑작스런 흡수의 증가로 소아에서 독성을 일으킬 위험성이 있다. 또한 약물의 주성분과는 상관없이 약물의 용매로, 또는 부형제로 사용되는 물질이 있는데 별로 중요시 여겨지지 않으며 대부분 불활성이지만 임상적으로 심각한 알러지 반응을 일으키는 경우도 있다(4). 매우 중요하여 예방접종시에는 반드시 확인해야 할 사항으로 MMR vaccine내의 젤라틴이란 계란 단백질에 의한 아나필락시스가 그것이다.

### 투약 방법(투약 경로, 용량, 투약 빈도, 투약 기간)을 결정한다

투약방법에 있어서는 가능한 투여 경로, 약 용량, 투약 빈도 등이 결정되어야 한다. 소아에 있어서 특별히 고려해야 할 사항으로는 투여 경로를 찾는데 있어서 정맥주사를 할 수 있는 혈관을 찾기가 어렵고 정맥주사를 매우 천천히 주입해야 하며, 피부흡수가 용이하고, 항문괄약근의 기능이 약하고, 위장관내 체류시간이 짧고, 맛이나 제형에 따라 구토를 하거나 뱉어내는 등 순응도가 떨어진다는 것을 이해해야 한다.

#### 1. 투약 경로

가장 중요한 것은 당연히 얼마나 급히 약물을

투여해야 할 상황이나 하는 것이다. 응급상황에서 서서히 점적주사하고 있는 IV set에 주사하는 일은 심각한 문제를 야기할 것이다. 일반적으로 가능하다면 경구투여를 원칙으로 하되 병이 위중하거나 구토 및 설사가 심한 경우는 비경구투여를 해야 한다. 좌약은 흡수가 불규칙하며 항문괄약근의 기능이 약하여 오래 항문내에 유지시킬 수 없는 단점이 있어 되도록 권하지 않으나 아기가 경기를 할 때 혈관주사를 놓기 어려우므로 diazepam을 좌제로 투여하거나, 변비 치료시 글리세린 관장을 하거나, 열이 나는 아기가 많이 토하여 해열제를 경구투여하기 어려울 때는 좌제를 사용하는 것이 유용하기도 하다. 대부분 5세 미만의 소아에서는 물약을 주는 것이 적당하며 캡슐내의 약제를 먹기 좋은 음식에 섞어 먹일 수 있으면 사용이 가능하다. 알약은 그대로는 사용이 불가능하므로 갈아서 사용해야 하는 불편함이 있으며 성인용으로 제조되어 맛이나 생체내 이용도, 단위용량 등이 소아를 위해 고려되지 않아 사용이 어려운 경우가 많다. 예를 들어 서방정과 같이 12~24시간에 걸쳐 서서히 흡수되도록 만들어진 약제는 영아에게 투여되거나 설사를 하는 소아에게 투여된다면 장내 체류시간이 2~4시간밖에 되지 않아 제대로 약물이 흡수되지 못할 것은 자명한 일이다(2).

#### 2. 투약 용량

용량의 결정에 기본적으로 사용되는 지표는 체중, 체표면적, 발달단계, 대사율, 병용약물, 생리적 기능 등이다. 대부분이 양적 측정이나 평가가 어려워 사용이 용이하지 않지만 체중만큼은 비교적 수월하게 측정 가능하여 용량 결정에 가장 많이 사용된다. 그러나 체중도 아기의 나이나 크기에 따라 수시로 변하기 때문에 그때그때 정확한 체중 측정이 이루어져야 한다. 예를 들어 출생시 3.4kg 이던 아기가 3개월이 되면 출생체중의 2배가 되며, 1년이 되면 3배에 달하므로 이에 따른 조정이 반드시 필요하다. 다른 지표들도 성장 발달에 따

표 1. 소아에서 흔히 사용되는 약물의 권장 용량 및 용법

약물	용량/용법	비고
Acetaminophen	60mg/kg/day(q4~6h)	치료용량의 범위가 넓어 비교적 안전하지만 사구체 과용량을 복용한 경우 간 및 신독성을 초래할 수 있다.
Amikacin	15~30mg/kg/day(q8~12h) IM/IV	혈청농도를 모니터해야 함, 특히 신장에서.
Amoxicillin	20~50mg/kg/day(q6~8h) PO/IM/IV	Ampicillin보다 흡수 잘 됨, 신부전시 용량조절 필요
Azithromycin	10mg/kg PO on day 1, then 5mg/kg PO days 2~5, or 10mg/kg PO for 3 days	
Cefalexin	25~100mg/kg/day(q6~8h) PO	신부전시 용량조절 필요
Clarithromycin	15mg/kg/day(as 2 PO doses)	타 약물의 간 배사를 저해함.
Cotrimoxazole (trimethoprim/sulfamethoxazole)	2~20mg/kg/day of trimethoprim in 2~4 divided doses PO Use lower doses for children < 6mo	현탁액(40mg trimethoprim + 200mg sulfamethoxazole/5ml)
Chlorpheniramine	0.35mg/kg/day(q6~12h) PO	식사나 우유와 같이 투여
Dextromethorphan	1mg/kg/day(q8h) PO	MAO 억제제와 병용 금지
Digoxin	Digitalizing dose: 1mo~2y, 35~60µg/kg 2~5y, 30~40µg/kg 5~10y, 20~35µg/kg >10y, 10~15µg/kg Divide initial digitalizing dose into 3 administrations(q8h) Maintenance dose: 1/5 to 1/3 of the oral digitalizing dose/day	Digitalizing dose 후 24시간 후부터 유지용량 투여 혈청농도 모니터 필요
Diazepam	0.1~0.8mg/kg/day(q8h) PO, IV, or rectally	경구 또는 외래가 근육주사(권장되지 않음)보다 높은 혈청농도에 도달
Erythromycin	20~50mg/kg/day(q6~12h) IM/IV	Theophylline, terfenadine, astemizole, cisapride, carbamazepine과 병용 금지 (상기 약물의 배사를 억제)
Gentamicin	2~7.5mg/kg/day(q8~24h) IM/IV	혈청농도를 모니터해야 함, 특히 신장에서.
Methicillin	100~200mg/kg/day(q6h) IM	신부전시 용량조절 필요
Prednisone/prednisolone	0.5~2mg/kg/day(q12h) PO initially, with incremental reductions relative to progress	전량을 아침에 주거나 이틀에 한번 투여함으로 부신 억제기능을 완화할 수 있음.

라 급격히 변화하는 것을 고려하면 성장에 따른 약용량의 조정이 필요하다. 그러나 대다수의 약물은 치료용량이 매우 광범위하여 개개인에 따른 정확한 용량 결정이 꼭 필요하지는 않다. 치료 농도의 범위가 매우 좁은 몇몇 약물들은 반드시 용량결정에 있어서 개인의 차이를 감안하여 체중이나 질병의 상태에 따라, 또는 치료농도를 측정하여 결정하여야 한다(1).

### 3. 투약 빈도

투약 빈도는 약물 동태학적, 약학적 측면에서도 중요할뿐만 아니라 순응도에 큰 영향을 미친다. 순응도 측면에서는 자주 투약을 해야 하는 약물인 경우 투약 빈도가 낮은 약물에 비해 순응도가 떨어지겠지만 약리학적인 측면에서는 또다른 면이 고려되어야 한다. 예를 들어 흡수와 배설이 매우 빠른 theophylline제제인 경우 매 6시간마다 투여하는 것과 그냥 하루 4회 투여하는 데에는 굉장히 큰 차이가 나타날 수 있음을 인식해야 한다(5). 특히 어린 소아에서 배설이 더 빨리 일어난다는 사실은 이만큼 자주, 더 높은 용량을 투여해야 한다는 결론에 도달한다(6). 그러나 반대로 영아에서는 초기 용량은 많아도 유지용량은 적고 투여빈도도 낮다(7).

### 4. 투약 기간

투약 기간은 질병과 약물의 성질에 따라 다르다. 감기나 설사와 같은 급성 질환인 경우 치료기간도 짧고 일시적이지만 당뇨병이나 선천성 갑상선기능저하증과 같은 질병에는 장기간 또는 평생 투약이 필요하기도 하다. 또한 약물에 따라서는 같은 질병이라도 치료기간이 달라질 수 있는데 예를 들어 연쇄상구균성 인두염의 치료에 있어서 약물의 특성에 따라 penicillin과 같은 약물은 매일 10일간 투여해야 하는 반면, azithromycin은 3~5일간만 투여하여도 동일한 효과를 나타낸다.

### 처방전 작성시 유의사항

소아를 대상으로 처방전을 작성할 때는 어른보다 문제가 일어날 소지가 많다. 그 중 가장 흔한 것이 용량을 10배로 잘못 기록하는 일이다. 앞서 언급한 대로 대다수의 약물이 치료용량의 범위가 넓어 위험성이 적기는 하지만 digoxin이나 theophylline과 같은 약물은 치명적인 결과를 초래할수도 있어 이런 약물에 대한 처방을 작성할 경우는 더욱 주의를 기울여야 하며 용량이 확실치 않을 경우는 약품정보실에 문의하거나 약전을 찾아 재확인하는 정성을 쏟아야 한다(5, 8).

### 제대로 약물이 투여되고 있는지 확인할 필요가 있다

약물치료에 있어서 순응도는 치료에 결정적인 영향을 미치는 중요한 요소라고 할 수 있다. 대부분 소아는 본인 스스로 약물을 투여할 수 없으므로 보호자에게 의존해야 하는데 소아의 협조가 없이는 제대로 약물을 투여하기 어려움은 잘 알려져 있다. 처방된 약물을 잃어 버린단든지, 제때에 투여하지 못하거나 한꺼번에 두배를 먹인거나 임의로 약물 투여를 중단하는 일이 많다. 이런 경우 당연히 치료가 실패하는 일이 생기지만 순응도가 떨어져서 약물치료가 실패하였다는 것을 염두에 두지 않으면 불필요하게 약제를 바꾸거나 용량을 증량시키는 사태가 발생한다. 이때 갑자기 순응도가 좋아지게 되면 과용량을 초래하여 독성을 일으킬 위험성이 크다. 또한 항생제의 경우 임의로 투약을 중단하게 되면 내성균의 발현을 야기시킬 수도 있다. 투약 빈도와 순응도간에는 확실한 연관성이 증명되었는데 하루 1~2회 투여시 순응도가 75%에 달하면 하루 4회 투여시에는 25%로 떨어짐을 알 수 있다. 따라서 순응도를 높이려면 되도록 식사시간에 맞추거나 가능하면 동일 용량을 편리한 시간에 맞추어 먹도록 하는 것이 좋다(9).

참고 문헌

1. Buchanan N : Paediatric clinical pharmacology and therapeutics. In : Speight TM, editor. Avey's drug treatment : principles and practice of clinical pharmacology and therapeutics. 3rd ed. Auckland : Adis Press, 1987;119-159
2. Walson PD, Getschman S, Koren G : Principles of drug prescribing in infants and children : a practical guide. *Drugs* 1993;46 : 281-288
3. Walson PD, Galletta G, Chomilo F, et al : Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children. *Am J Dis Child* 1992;146 : 626-632
4. Kumar A, Rawlings RD, Beaman DC : The mystery ingredients : sweeteners, flavorings, dyes and preservatives in analgesic/antipyretic, antihistamine/decongestant, cough and cold, antidiarrheal, and liquid theophylline preparations. *Pediatrics* 1993;91 : 927-933
5. American Society of Hospital Pharmacists Scientific Affairs Department. Draft guidelines on preventable medication errors. *Am J Hosp Pharm* 1992;49 : 640-648
6. Curless RG, Walson PD, Carter DE : Phenytoin kinetics in children. *Neurology* 1976;26 : 715-720
7. Fischer JH, Lockman LA, Zaske D, et al : Phenobarbital maintenance dose requirements in treating neonatal seizures. *Neurology* 1981; 31 : 1042-1044
8. Koren G, Barzilay Z, Greenwald M : Tenfold errors in administration of drug doses : a neglected iatrogenic disease in pediatrics. *Pediatrics* 1986;77 : 848-849
9. Greenberg RN : Overview of patient compliance with medication dosing : a literature review. *Clin Therap* 1984;6 : 592-599