

★ Ch.36 면역억제제 (Immunosuppressants)

- 자가면역질환 등을 치료하기 위해
- 이식장기를 거부하는 신체의 능력을 낮추기 위해
면역계의 활성화나 효능을 감소시키는 약물

A. 면역억제제 투약

- 동종이식편의 생존을 연장시키는 데 항체 사용이 중요하다.
- 사람 림프유사세포로 토끼/말을 면역화시키거나, hybridoma 기술을 이용해 항체를 제조한다.
- 재조합 DNA 기술을 이용해 마우스 유전자 배열의 일부를 사람의 유전적 물질과 치환하여 인간화된(humanizing) 항체를 생산하고, 항원성을 낮춘다,
- 관례적으로 단클론항체에는 "mab"이 접미어로 붙는다.

약물 (6)	작용기전	치료용도	약동학
A01. antithymocyte globulins (항가슴샘세포 글로불린)	• 사람 가슴샘세포로 면역화한 후, 토끼/말에서 얻은 혈청의 γ-globulin 분획을 분리하여 생산하는 다클론항체 • 순환 T세포의 고갈과 활성화된 T세포의 세포자멸사를 일으킴	• 이종이식편거부예방을 위해 다른 면역억제제와 병용 • corticosteroid 내성 급성 거부반응 치료 1년 이상 지속되는 림프구감소증	서서히 정맥투여, 반감기 3-9일
A02. basiliximab (바실릭시맙)	• 키메라화된 쥐/사람 단클론항체 • 활성화된 T세포상의 IL-2 수용체 CD25 α사슬에 결합하여 세포 증식을 방해함	• cyclosporine, corticosteroid와 병용하여 콩팥이식 급성 거부 반응 예방에 사용 • 거부반응치료와 대조적으로 유도 과정에 사용	정맥투여, 반감기 약 7일
A03. alemtuzumab (알렘투주맙)	• 인간화된 단클론항체, T와 B세포의 CD52에 결합하여 주입 후 골장 T cell과 B cell을 고갈시킴 • T세포는 6-12개월, B세포는 6개월 또는 이하에서 회복	• 만성 림프구 백혈병치료에 승인됨, 급성세포 거부반응과 항체매개거부 유도 및 항거부약물로써 이식에 사용	-
A04. rituximab (리툽시맙)	• 전구/성숙/기억 B cell의 항원 CD20에 대한 키메라 단클론항체 • B세포 용해를 유도, B세포 활성화 차단, B세포고갈을 일으킴	• B세포 림프종 PTLD(이식후 림프구증식 질환), 류마티스 관절염의 치료	정맥투여, 9-12개월 지속
A05. bortezomib (보르테조밐)	• proteasome 억제제, 정상 혈장세포의 세포자멸사를 일으켜 항체 생산을 감소시킴으로써 항체매개거부(AMR) 조절	• 다발골수종치료, 이식환자의 AMR 치료	정맥내 대량주입, 피하주사, CYP450에 대사됨
A06. intravenous immunoglobulin (IVIg, 정맥내 면역글로불린)	• 여러 공여자로부터 모은 사람 혈장으로 제조한 면역글로불린 • B세포 apoptosis를 유도하여 B세포 신호전달을 조절	• T&B세포 면역조절효과(고용량) • 자가면역질환, AMR 치료	반감기 3-4주

B. 유지 면역억제제 투약

- 동종이식거부를 막기 위해 적절한 면역억제제를 제공
- 감염, 암, 약물유발성 부작용을 최소화
- 약물독성을 최소화하기 위해 작용기전이 다른 약물을 사용
- 4가지 분류 : calcineurin 억제제 / 동시자극 차단제 / [mTOR](#) 억제제 / 항증식제

약물 (4)	구분	작용기전	치료용도	약동학
B01. cyclosporine (사이클로스포린) (+tacrolimus)	calcineurin 억제제	• 칼슘-calcineurin 경로를 통한 신호 전달을 차단, 신호1의 downstream을 활성화하고, T세포 활성화를 손상시킴 [cyclosporin] cyclophilin에 결합 [tacrolimus] FK-결합단백질 (FKBP)에 결합	• 콩팥, 간장 및 심장이식을 위해 승인됨 [tacrolimus] 동종이식거부를 감소가 좋음, 모든 고형 장기 이식에 대한 유지 면역억제제의 주류 • 콩팥독성이 있어 병용해야 함, 남성형탈과다증/과도한 모발성장(부작용)	CYP3A4, 3A5, P-당단백질이 대사에 관여
B02. belatacept (벨라타셉트)	제2세대 동시자극 차단제	• 항원제시세포의 CD80, CD86과 경쟁적으로 결합하여 CD28의	• basiliximab, mycophenolate mofetil,	2상으로 투여, 첫달 4회 고용량, 다음 달 1회 투여, 4개월 후 용량 감소 투여

약물 (4)	구분	작용기전	치료용도	약동학
		경합을 차단하고, T세포 활성화 경로의 신호2를 억제함	- calcineurine 억제제와 병용하여 콩팥이식에 사용함 - 장기 콩팥독성 등을 피하기 위해 calcineurin 억제제의 대용	
B03. sirolimus (시로리무스) & everolimus (에베로리무스)	mTOR 억제제	- mTOR 단백질을 억제하여 신호 3에 의해 활성화된 신호전달 경로를 차단함 - 세포주기를 방해하여 T세포가 G1 phase에 머물러 있게 함	- calcineurin 억제제의 용량을 최소화하고, 콩팥독성 부작용을 피하기 위해 사용함 [everolimus] 유방, 콩팥, 신경내분비 등 다양한 암치료	CYP3A4에 의해 대사, P-당단백질의 기질, DDI 심함 [sirolimus] 반감기가 긴 편, 1일 1회 투여
B04. azathioprine (아자티오프린) & mycophenolate	항증식제 (antiproliferatives)	- 핵산 합성을 억제하여 림프구 증식을 차단함 [azathioprine] 뉴클레오타이드 유사체로 전환된 후, 핵산 사슬로 편입되어 DNA 연장을 차단함 [mycophenolate] 탈수소효소의 가역적/비경쟁적 억제제, GMP의 생성을 차단함으로써 T&B세포의 증식을 억제함	- calcineurin 억제제와 함께 면역억제제 보조제로 사용 - 안정성과 효능계수가 좋아 mycophenolate가 주로 사용됨	[azathioprine] 투여용량 제한 부작용-골수억제, allopurinol과 사용하면 부작용이 큼 [mycophenolate] 2가지 제형. mofetil(전약물)과 acid(활성약물)

★ Ch.40 위장관약물 및 항구토제 (Gastrointestinal & Antimetic drugs)

- 산업동물에서 하절기에 소화기 질환 빈번

A. 소화궤양질환(peptic ulcer) & 위-식도 역류질환(GERD: gastroesophageal reflux disease)

- 2가지 원인 : 1) Helicobacter pylori 감염(Gram-), 2) NSAIDs 항염증제 사용

구분 (6)	약물	내용
A01. 항균제 (H. pylori)	-	• H. pylori 감염 박멸 • 4중요법 (PPI + bismuth subsalicylate + metronidazole + tetracycline) 통상 90% 이상의 박멸율을 나타내는 제 1선 선택제 • 3중요법 (PPI + amoxicillin + Clarithromycin) clarithromycin 내성율이 낮고, macrolide 항생제에 노출된 적 없는 경우에 선호
A02. H2 수용체 길항제	cimetidine, ranitidine, famotidine, nizatidine	• 작용기전 히스타민의 H2 수용체 결합을 경쟁적으로 차단하여 위산 분비를 감소시킴 • 치료용도 소화성 위궤양, 급성 스트레스성 궤양, 위식도 역류성 질환(GERD)
A03. PPIs	omeprazole, lansoprazole, dexlansoprazole, esoprazole	• 작용기전 위벽세포의 H+/K+ ATPase 양성자 펌프에 결합하여 위산 분비를 90% 이상 억제 • 치료용도 위산 생성 억제, 소화성 궤양 치료에 H2 길항제보다 우수함, GERD, 미란성 식도염, 십이지장궤양 치료와 스트레스궤양 예방에도 선호됨
A04. Prostaglandins	misoprostol	• 작용기전 산(HCl) 분비를 억제하고, 점액과 HCO3의 분비를 자극하여 세포보호작용을 함 • 치료용도 NSAIDs에 의해 야기되는 위궤양의 예방
A05. 제산제 (Antacids)	수산화알루미늄, 수산화마그네슘	• 작용기전 약염기로서, 위산과 반응하여 물과 염을 형성함으로써 위산을 감소시킴, pepsin 활성도 함께 감소 • 치료용도 속쓰림, 소화성궤양질환, GERD 증상 완화
A06. 점막 보호제	sucralfate(수크랄페이트)	• 작용기전 점막의 상처나 염증을 감소, 궤양 치료(상피세포와 복합체 gel을 형성하여 pepsin과 산으로부터 궤양을 보호) • 치료용도 십이지장궤양 치료, 스트레스궤양 예방

B. 항구토제

- 많은 환자들이 화학요법 치료에서 오심이나 구토를 경험함
- **화학수용체 방아쇠 영역**(CTZ^[1]은 제4뇌실 말미의 최후야(postrema area)에 위치하는데, BBB 바깥에 위치하기 때문에 혈액이나 뇌척수액 내의 화학적 자극에 직접 반응한다. 또, 연수에 위치한 **구토중추(vomiting center)** 는 구토의 운동기전을 조정한다.
- 화학요법제는 직접적으로 CTZ나 구토 중추를 자극한다. 종종 화학요법제의 냄새나 색깔도 고위 뇌중추를 자극하여 구토를 유발할 수 있다. 또 위장관계의 세포 손상을 초래하거나, 소장점막의 장크롬친화 세포로부터 serotonin(5-HT3 수용체를 활성화시켜 구토 반응을 유발할 수 있음)을 유리시키기도 한다.

구분 (7)	약물	내용
B01. Phenothiazines (페노치아진류)	prochlorperazine	• 작용기전 CTZ의 도파민 수용체를 차단 • 치료용도 fluorouracil, doxorubicin 같은 항암제 사용 후 효과적으로 작용
B02. 5-HT₃ 세로토닌수용체 차단제	<u>ondansetron</u> , <u>granisetron</u> , <u>palonosetron</u> , <u>dolasetron</u>	• 작용기전 CTZ의 세로토닌(5-HT₃) 수용체를 차단 • 치료용도 작용지속시간이 길고 효능이 우수하여 많이 사용, 모든 단계의 구토유발성 치료에 효능
B03. 치환된 benzamides (벤자미드류)	metocloramide	• 작용기전 CTZ에서 도파민 수용체 억제 • 치료용도 구토 유발하는 항암제 cisplatin에 효과적
B04. butyrophenones (부티로페논류)	<u>haloperidol</u> , <u>droperidol</u>	• 작용기전 도파민수용체 차단 • 치료용도 중증도로 효과적인 항구토제
B05. benzodiazepines (벤조디아제핀류)	lorazepam, alprazolam	• 작용기전 • 치료용도 항구토 효력은 낮고 진정 목적으로 사용
B06. corticosteroids (피질스테로이드류)	dexamethasone, methylprednisolone	• 작용기전 prostaglandin과 관련 있을 것으로 예상 • 치료용도 면역억제 목적이 주, 일부 항구토 작용도 있음, 타약물과 즐겨 병용

B07. substance P+neurokinin-1 수용체 길항제	<u>aprepitant</u> , <u>rolapitant</u>	• 작용기전 구토중추의 neurokinin 수용체를 표적으로 하여 substance P의 작용을 차단 • 치료용도 고도/중증도 구토유발 화학요법제에 적용 (dexamethasone, 5-HT₃ 길항제와 병용)
---	---------------------------------------	---

병용요법
dexamethasone(B06)
+ metoclopramide(B03)/5-HT ₃ 길항제(B02)/butyrophenone(B04)/benzodiazepines(B05)

C. 지사제(Antidiarrheals)

- 설사의 주요 원인은 위장관의 운동성 증가, 수분의 흡수 감소

구분 (3)	약물	내용
C01. 장운동 억제제	diphenoxylate, loperamide	내장 신경계의 시냅스 전 아편 수용체 활성화 -> 아세틸콜린 유리 억제, 연동운동 저하
C02. 흡착제(Adsorbents)	methycellulose	장내독소나 미생물을 흡착, 장점막을 보호함, 효과 낮음
C03. 수분 및 전해질 약물	bismuth subsalicylate	여행자 설사에 이용, 장내 수분 분비 감소시킴

D. 완하제 (Laxatives)

- 장의 연동운동을 촉진

구분 (7)	약물	내용
D01. 장운동 자극제 및 촉진제		-
D02. 팽창성 완하제		-
D03. 염류 및 삼투성 완화제		-
D04. 대변 완하제		-
D05. 윤활성 완하제		-
D06. 염소통로활성화제		-
D06. 윤활성 완하제		-

E. 과민성 대장 증후군

F. 염증성 장질환 치료

1. chemoreceptor trigger zone ↔

★ Ch.42 빈혈약

- 적혈구 수가 감소하거나, 혈액용적 단위당 헤모글로빈 농도가 비정상적으로 낮아서 헤모글로빈 농도가 정상 이하로 나타나는 경우
- 증상 : 심계항진(두근거림), 호흡곤란, 창백함, 어지러움
- 원인 : 만성적인 혈액손실, 골수 이상, 용혈 증가, 감염, 악성 종양, 내분비 결핍 등으로 발생
- 많은 약물이 혈구 세포, 헤모글로빈 생산, 조혈기관에 대해 독작용을 유발하여 빈혈의 원인이 됨
- 낮 적혈구 질환과 같은 유전적 요인도 있음

A. 빈혈 치료

약물 (4)	치료용도	약동학	부작용
A01. iron (철분)	• 철분은 장점막 세포, 간, 비장, 골수에 ferritin(철분+단백질)의 형태로 저장되었다가, 골수로 수송됨	경구투여 후 위의 산성 상태가 철을 제1철형(환원된 상태)로 보존, 십이지장에서 흡수됨	위장 장애(복통, 변비, 메스꺼움, 설사)와 암흑색 변이 부작용
A02. folic acid (엽산)	• 비타민의 부적절한 농도로 일어나는 비타민 부족상태를 치료함 • 임신/수유, 소장 질환, 알코올 중독, 엽산 흡수 억제 약물 등으로 엽산결핍증이 있을 수 있음	경구투여 후 공장에서 흡수	과도한 비타민은 요로 배설되며, 엽산 경구 투여는 독성이 없다
A03. cyanocobalamin (B12, 시아노코발라민)	• 비타민B12는 낮은 양의식이섭취, 위벽세포의 기능상실, 비타민 섭취 수용체 활성 소실로 인해 결핍될 수 있음 • 비타민B12 결핍성 빈혈은 손발저림, 보행곤란, 치매 등을 추가로 유발	경구투여(식이성 결핍), 근육내주사, 심부 피하주사(악성빈혈) 근육내 hydroxocobalamin이 반응이 빠르고, 단백결합률이 높고, 혈중농도를 길게 유지하여 선호됨	대량 투여해도 독성이 없는 비타민
A04. darbepoetin (다르베포에틴)	• 콩팥 세관주위세포는 erythropoietin(EPO)을 합성하고 유리 -> EPO는 골수에서 적혈구 증식과 분화를 조절 • [epoetin alfa] DNA 재조합 기술에 의해 생산-말기 신장병, HIV, 골수질환, 조숙, 암에 의한 빈혈 치료에 효과적 [darbepoetin] 반감기가 3배 정도 긴 장시간 작용성 erythropoietin 제제	정맥주사(신장투석 환자), 피하주사	혈압상승, 관절통(일부)

B. 중성구감소증(Neutropenia) 치료

약물 (1)	작용기전	치료용도	약동학
B01. filgrastim & pegfilgrastim & sargramostim	골수에서 과립구 생산을 자극하여 중성구 수를 증가시킴	화학요법과 골수이식 후, 중성구감소증 위험을 줄이기 위해 예방적으로 사용	[sargra, filgrastim] 피하, 정맥내 투여 [tbo, pegfilgrastim] 피하로만 투여

C. 겸상(낮)적혈구 빈혈(Sickle-cell Disease) 치료

약물 (1)	작용기전	치료용도	부작용
C01. hydroxyurea (하이드록시우레아)	태아의 헤모글로빈(HbF) 농도를 뚜렷이 증가시켜서 비정상적인 헤모글로빈S(HbS)를 희석시킴	동통성 낮적혈구빈혈의 발생빈도 경감 진성 다혈구혈증, 건선/만성 골수성 백혈병 치료	골수억제, 피부혈관염

★ Ch.46 항원충제 (Antiprotozoal drugs)

- 콕시듐증, 톡소플라스마증, 아메바성 이질 등 수의 영역에서도 중요함.
- 원충은 단세포 진핵생물이기 때문에, 동물세포와 가까운 대사과정을 가지고 있음. 세균 감염보다 쉽게 치료되지 않고, 항원충제가 숙주에 심한 독작용을 일으키는 경우가 많음.

A. 아메바박멸제

- 아메바증은 *Entamoeba histolytica*에 의해 초래되는 장관 감염증이다.
- 개발도상국의 풍토병으로, 대변-경구경로 또는 오염된 물/음식 섭취로 전염된다.

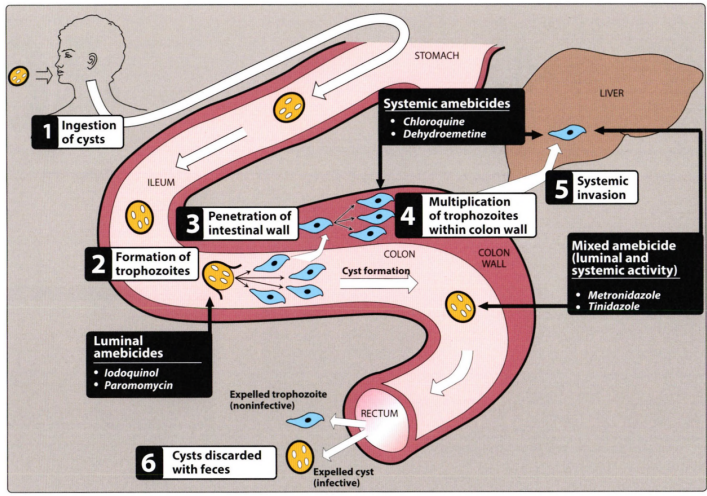


그림 46.2 아메바박멸제의 작용부위를 나타내는 *Entamoeba histolytica*의 생활환.

- E. histolytica의 생활환, 이에 따라 작용부위를 조절한다.
- (1) cyst 섭취 - (2) ileum(돌창자)에서 trophozoite의 형성 - (3) 장벽을 뚫고 침입 - (4) colon(잘록창자)벽에서 trophozoites의 증식 - (5) systemic invasion - (6) 대변으로 cysts 배출
- 내강형 아메바박멸제는 장내강에 있는 기생충에 작용(2)
- 전신형 아메바박멸제는 장벽 및 간에 있는 아메바에 작용(1,4)
- 혼합형 아메바박멸제는 내강형 및 전신성 아메바에 다 유효하나, 단일 약물 치료제에 비해 내강농도가 낮다.

약물 (6)	작용기전	약동학	부작용
A01. metronidazole (메트로니다졸)	아메바의 단백질과 DNA에 결합해 환원된 세포독성 화합물을 형성하여 영양형의 사멸을 일으킴	경구 투여 후 빠르게 흡수됨, 체액과 조직액에 잘 분포	GI tract에 작용하여 구역, 구토, 위불쾌감, 복부경련을 유발, 불쾌한 금속성 맛
A02. tinidazole (티니다졸)	2세대 nitroimidazole	-	metronidazole과 유사함
A03. iodoquinol (요오드 퀴놀)	할로겐화 8-droxyquinolone	장기 사용은 피함	발진과 설사, 드물게 말초신경병증
A04. paromomycin (파라모마이신)	아미노배당체 항생제, 장내 균무리 집단을 감소시킴	소화관에서 확실하게 흡수되지 않기 때문에, 장내강형에만 효과가 있음	위장관 불쾌감, 설사
A05. chloroquine (클로로퀸)	metronidazole과 함께 사용하여 아메바성 간농양을 치료하거나, 말라리아를 치료함	-	-
A06. dehydroemetine (디히드로에메틴)	chain elongation을 차단하여 단백질 합성을 억제함	근육내 주사 (경구복용 시 자극적)	주사부위 통증, 일시적 오심, 부정맥, 신경근 무력증, 현기증, 발진 등

아메바증 치료

질병	약물
무증상 cyst 보균자	iodoquinol, paromomycin
diarrhea/dysentery (extraintestinal)	metronidazole + iodoquinol, paromomycin
아메바성 간농양 (liver abscess)	metronidazole, tinidazole + iodoquinol, paromomycin

B. 말라리아

- 5종의 원충속 말라리아원충(protozoal genus Plasmodium)에 의해 발생

Plasmodium falciparum(열대열원충) : 지속적인 고열, 기생충혈증, 기관계 이상
Plasmodium vivax(3일열원충)

Plasmodium malariae(4일열원충)
Plasmodium ovale(난형열원충)
Plasmodium knowlesi : 흔하지 X

약물 (7)	작용기전	약동학	부작용
B01. primaquine (프리마퀸)	(확실X) 대사물이 열원충의 미토콘드리아 대사과정을 방해함, 용혈작용도 유발	경구 흡수가 잘 됨, 조직에 농축 X 신속히 산화	G-6-PD 결핍환자에서 약물에 의한 용혈성 빈혈 유발 대량의 약물은 복부 불쾌감 유발, 임신 중 금기
B02. chloroquine (클로로퀸)	기생충은 스스로를 보호하기 위해 heme을 중합하여 hemozoin을 만드는데, heme에 결합하여 중합을 차단	경구투여로 신속히 흡수, 매우 큰 분포용적, 적혈구 내에 지속 존재, 중추신경계 침투, 태반 통과	고용량에서 GI(위장관 통증), CNS(두통, 시야흐림), 망막독성, 심장독성 효력이 높으나 열대열원충의 내성 때문에 지금은 사용 제한
B03. atovaquone-proguanil (아토바쿠온-프로구아닐)	[atovaquone] 전자수송을 비롯한 미토콘드리아 대사 과정과, ATP&피리미딘 생합성 억제 [proguanil] 열원충의 dihydrofolate reductase를 억제하여 DNA 합성 차단 (엽산 대사를 억제함)	음식이나 우유와 병용해서 복용하면 흡수를 향진시킬 수 있음	구역, 구토, 복통, 두통, 설사, 식욕부진, 어지러움
B04. mefloquine (메플로퀸)	- quinine과 관련 있는 4-methanolquinoline - 열대열원충의 다약물내성형에 의해 유발된 감염증에 대해 artemisinin 유도체와 병용	경구 투여로 잘 흡수, 조직에 널리 분포, 반감기가 길다(20일)-여러 조직의 약물농축과 연속적인 장간순환 때문	고용량 복용 시 오심, 구토, 현기증, 방향감각상실, 환각, 우울증 등 신경정식학적 반응가능성 (불가피할 때만 사용)
B05. quinine (퀴닌)	prototype으로, heme의 중합을 방해하여 열원충 기생충의 적혈구형을 사멸	doxycycline, tetracycline, clindamycin과 병용, 전신에 잘 분포함	키니네중독(cinchonism)-구역, 구토, 이명, 현기증 등 용혈성 빈혈이 발생하면 투여 중단
B06. artemisinin (아르테미시닌)	- 쑥속 식물 유래, 전통적인 중국 의약품, 발열 및 말라리아 치료 - 열원충 food vacuole의 heme iron에 의한 약물의 분열로 생기는 유리기(free radical)이 항말라리아 작용음르 함	경구, 직장, 정맥 제제가 가능하나 반감기가 짧음, 간에서 대사되어 담즙으로 배설	구역, 구토, 설사 / 고용량은 QT간격의 연장을 초래
B07. pyrimethamine (피리메타민)	엽산대사 억제 (원충의 tetrahydrofolate 합성에 필요한 dihydrofolate reductase를 억제함)	단독으로 사용하지 않음, sulfadoxine이나 artemisinin과 병용	-

C. 파동편모충감염증(Trypanosomiasis)

- Trypanosoma종에 의해 유발되는 두 가지 만성적, 치명적인 질환

American (샤가스병, Chagas) : Trypanosoma cruzi
- insect 대변으로 전파, infants에서 흔함, cardiomyopathy 유발
African (수면병) : Trypanosoma brucei
- tsetse fly에 의해 전파됨
- Trypanosoma brucei gambiense : 천천히 CNS 침투, 초기에 suramin과 pentamidine 사용
- Trypanosoma brucei rhodesiense : CNS로 초기 침투, 치명적, melarsoprol 사용

약물 (6)	작용기전	약동학	부작용
C01. pentamidine (펜타미딘)	기생충 DNA에 결합하여 기생충의 DNA, RNA, 인지질 및 단백질 합성 방해	근육 내 또는 정맥 내 투여, CSF 침투X (따라서 2단계에는 효과가 없음), 대사되지 않고 소변으로 느리게 배설	심각한 콩팥기능장애
C02. suramin (슈라민)	- 아프리카 파동편모충감염증의 맨 첫 단계(CNS 불포함)에 사용 - 반응성이 매우 큼, 에너지 대사에 관여하는 효소를 비롯한 많은 효소를 억제함	정맥 투여, BBB 통과X	구역, 구토, 쇼크, 의식소실 (빈번X)
C03. melarsoprol (멜라르소프로)	- 원충과 숙주 모두에 있는 여러 물질의 sulfhydryl group과 반응 - 후기 아프리카 파동편모충감염(CNS포함) 치료에 유일하게 사용 가능	정맥 내로 서서히 투여, CSF에 적절히 분포, 반감기 매우 짧음	중추신경계 독성, 반응성 뇌질환 (10% 치명적), 과민반응, 주사 후 발열
C04. eflornithine (에플오르니틴)	Ornithine decarboxylase의 비가역적 억제제를 통해 기생충의 polymerase 생산을 정지시킴	반감기가 짧아 잦은 정맥 투여 필요	빈혈, 경련, 일시적 탈모

약물 (6)	작용기전	약동학	부작용
	제2단계 아프리카 파동편모충증에 대한 제1선 치료제		
C05. nifurtimox (니푸르티모스)	환원되어 superoxide radical과 세포 내 산소라디칼 발생시켜 T. cruzi에 대해 독성을 나타냄	경구 투여, 소변으로 배설	anaphylaxis, 피부염, 위장관 문제, 말초신경병증
C06. benznidazole (벤즈니다졸)	nifurtimox와 유사, nitroimidazole 유도체	-	식욕부진, 피부염, 말초신경병증

D. 리슈만편모충증(Leishmaniasis)

- Leishmania속 여러 종에 의해 유발됨
 - 피부형(cutaneous)
 - 점액피부형(mucocutaneous)
 - 내장형(visceral)
- [amphotericin B](#)가 내장 리슈만편모충증에 대한 비경구 치료제로 사용됨

약물 (2)	작용기전	약동학	부작용
D01. sodium stibogluconate	3가 안티몬 화합물로 환원되는 전약물임	비경구적 투여	췌장염, 심장부정맥 (신기능, 간기능 주의)
D02. miltefosine (밀테포신)	기생충 세포막의 인지질을 방해하여 세포사를 유발함	경구 활성	구역, 구토, 기형 유발성 (임신 중 금기)

E. 톡소플라즈마증(Toxoplasmosis)

- Toxoplasma gondii
- 고양이 변에서 나온 난포낭(oocysts)를 섭취했을 때 인간에게 전염됨
- 임신한 여성이 감염되면 태아에게 전염시킬 수 있음
- Sulfadiazine**과 **pyrimethamine**의 병용제가 선택치료제로 사용됨

F. 람블편모충증(Giardiasis)

- 람블편모충(Giardia lamblia)는 미국에서 가장 일반적으로 진단되는 장내 기생충
- 2개의 생활주기 단계를 가짐

영양소체(trophozoite) : 4개의 편모와 2개의 핵, 이분 분열, 소장에 존재
낭자(cyst) : 약물-내성이 있는 4개의 핵, 대변을 통해 밖으로 나와 형성됨

- 오염된 물을 섭취하여 감염되며, 면역손상 환자에서 심한 설사를 유발
- 선택치료약물은 **metronidazole**, 5일간 투여(개에서도)
- nitazoxanide**는 nitrothiazole 유도체로, 최근 람블편모충증 치료제 승인됨

★ Ch.47 구충제 (Anthelmintic Drugs)

Nematodes(선충) 대상

- 완전한 소화계를 가지는 긴 회충. 혈액/조직뿐만 아니라 장관에서도 감염을 일으킴

약물 (5)	치료용도	작용기전	부작용
A01. mebendazole (메벤다졸)	• 광범위 선충류 효과 • 편충(whipworm), 요충(pinworm), 십이지장충(hookworm), 회충(roundworm) 감염증 치료에 제1선 선택 약물	기생충의 미소관과 결합하여 미소관 조합과 포도당 섭취를 억제함	복통, 설사, 임신부 금지
A02. pyrantel pamoate (피란텔 파모에이트)	• 회충, 요충, 십이지장충 감염증 치료 • 종합구충제 함유, 개와 고양이에도 사용	아세틸콜린의 유리 및 cholinestrase의 억제를 일으켜 연충의 마비를 초래함	-
A03. thiabendazole (치아벤다졸)	• 강력하고 광범위하지만, 독성 때문에 현재는 사용하지 않음	-	-
A04. ivermectin (이베르멕틴)	• 회선사상충증, 분선충 치료에 사용함 • 심장사상충 예방약(콜리종 금지)	기생충의 glutamate 개폐 염소이온통로 수용체를 표적, 염소이온의 유입을 증가시키고 과분극을 발생시켜 기생충의 마비와 사멸을 유발함	임산부 금지
A05. diethylcarbamazine (디에틸카르바마진)	• burgia malayi/timori 감염증에 의한 사상충증 치료 • 항사상충증의 병용제제	-	발열, 구역, 구토, 근육통, 두통 등

Trematodes(흡충) 대상

- 나뭇잎 모양의 편평한 기생충

약물 (1)	치료용도	작용기전	부작용
B01. praziquantel (프라지퀀텔)	• 모든 종류의 주혈흡충증 (schistosomiasis) 치료 • 기타 흡충감염증 및 조충감염에 선택 약물	칼슘에 대한 세포막의 투과성이 증가하여 기생충의 수축과 마비를 초래	위장통증, 권태감, 현기증, 두통, ddi

Cestodes(촌충, 조충) 대상

- 전형적으로 납작, 체절을 가짐, 숙주의 장에 부착
-

약물 (2)	치료용도	작용기전	부작용
C01. niclosamide (니클로사아마이드)	조충감염에 대해 praziquantel의 대용약	기생충에서 ADP의 미토콘드리아 인산화를 억제하여 조충의 분절과 두절에 치명적 영향	독성이 강해 현재 미국에서 사용 불가
C02. albendazole (알벤다졸)	• 알려진 대부분의 선충류에 효과 • 주요 치료적용은 낭충증(cysticercosis), 포충질환 치료 등	선충류의 미소관 합성 및 글루코스 섭취를 억제함	-