



# 항말라리아제

## 요약

항말라리아제는 말라리아 원충에 감염되어 발생하는 급성 열성 전염병을 치료하는 약물이다. 예방목적으로도 복용할 수 있으며, 말라리아 원충의 종류 및 유행 지역에 따라 복용할 수 있는 약물이 다르다. 예방약을 복용해야 할 경우 여행 계획 시 전문가와 미리 상의하도록 한다. 약물마다 금기 사항이 다르며 임부의 경우 복용할 수 있는 약물이 제한적이므로 전문가와 상의한다.

## 외국어 표기

antimalarial agent(영어)

동의어: 항말라리아약, 말라리아 치료제, antimalarials

유의어·관련어: 항원충제, antiprotozoal agent, 말라리아 예방약, drug for malaria prophylaxis

## 말라리아

말라리아는 모기를 매개로 전파되며, 말라리아 원충\*에 감염되어 발생하는 급성 열성 전염병이다. 말라리아 원충에 감염된 모기가 인체를 흡혈할 때 말라리아 원충이 체내 주입되며, 혈류를 통해 간에 들어가(적혈구외기) 분열을 하고, 이후 적혈구에 침범(적혈구기)하여 급성 열성 증상을 나타낸다. 잠복기는 약 14일 정도이나 종류에 따라 1년 이상 잠복해 있기도 한다. 전형적인 증상은 춥고 떨리는 오한기가 나타나다가, 한동안 고열이 오르고 나서, 심하게 땀을 흘린 후 체온이 정상으로 떨어지는 증상이 주기적으로 나타난다.

말라리아를 일으키는 원충은 3일열원충, 난형원충, 4일열원충, 열대열원충이 있으며, 각각 3일열말라리아, 난

형말라리아, 4일열말라리아, 열대열말라리아를 일으킨다. 우리나라의 말라리아는 주로 3일열원충 감염에 의해 나타난다. 3일열말라리아는 하루걸러 발열의 증상이 나타난다. 난형말라리아는 3일열말라리아와 비슷한 증상이 나타난다. 4일열말라리아는 이틀 동안 열이 없다가 고열이 오른다. 열대열말라리아는 초기 증상이 3일열말라리아와 유사하지만 주기성은 분명하지 않고, 황달, 응고장애, 신부전, 간부전, 쇼크, 의식장애 등의 급성 뇌증상이 나타난다.

\* 원충(protozoa): 운동성을 가진 단세포동물로써 대부분 자유 생활을 하지만 일부 원충은 인체 내에서 기생 생활을 하면서 무증상부터 치명적인 증상까지 다양한 증상을 유발한다.

## 약리작용

항말라리아제는 말라리아 원충에 감염되어 발생하는 급성 열성 전염병을 치료하고 예방하는 약이다. 과거에는 기나나무 껍질의 성분인 퀴닌이 말라리아 치료제로 사용되어 왔으나 현재는 부작용 때문에 사용되지 않고, 퀴닌과 구조가 비슷한 퀴놀린의 유도체들이 항말라리아제로 사용되고 있다. 정확한 약리기전은 알려지지 않으나 원충의 DNA에 결합하여 대사과정을 방해하는 것으로 여겨진다. 이 외에도 원충의 DNA 합성에 필수적인 엽산의 합성을 억제하기도 한다.

말라리아 치료에 사용되는 약은 지역, 원충의 종류, 생활사 형태에 따라 다르게 선택된다. 지역에 따라 클로로퀸에 내성이 있는 열대열말라리아 원충이 유행하는 지역은 클로로퀸과 히드록시클로로퀸을 사용할 수 없다. 원충의 생활사에 따라 적혈구기의 원충 치료에 효과적인 약물은 클로로퀸과 히드록시클로로퀸, 메플로퀸이 있고, 적혈구외기로 간, 비장 등의 조직에 있을 때 효과적인 약물은 프리마퀸이 있다. 프리마퀸은 수면소체(비활동 상태)나 생식모세포 상태에서도 효과가 있어서 재감염과 재발 방지에 이용된다. 원충의 종류, 생활사에 따라 단일 약물을 사용하기도 하고, 병용하여 치료 효과를 증대하기도 한다.

항말라리아제는 말라리아 예방에도 사용된다. 열원충의 감염 자체를 차단하는 것이 아니라 감염된 후 발병을 막아주는 약물이다. 그러므로 원칙대로 빠짐없이 복용해야 하고, 모기에 물리지 않는 방법을 같이 사용하는 것이 효과적이다.

## 효능·효과

말라리아의 치료 및 예방에 사용된다.

## 종류

항말라리아제는 크게 퀴놀린계 단일제와 기타 복합제가 있다. 퀴놀린계 단일제 약물은 4-아미노퀴놀린 유도체인 클로로퀸과 히드록시클로로퀸, 8-아미노퀴놀린계 약물인 프리마퀸이 있고, 퀴놀린-메탄을 화합물인 메플로퀸이 있다. 복합제로는 아토바쿠온과 프로구아닐 복합제, 알테수네이트와 피로나리딘 복합제가 있다.

### 클로로퀸과 히드록시클로로퀸

정확한 작용기전은 밝혀져 있지 않다. 원충의 헤모글로빈 사용을 저해하고, DNA 및 RNA 중합효소에 결합하여 이를 억제함으로써 핵단백 합성을 저해한다고 추정된다. 3일열, 4일열, 열대열 중의 적혈구기에 활성을 나타내며, 생식모세포나 적혈구외기에는 효과가 없다. 열대열 원충에 내성이 생긴 경우가 많으므로, 열대열 말라리아가 많은 지역의 예방약으로는 적당하지 않다.

### 메플로퀸

적혈구기에서 말라리아 원충을 파괴하여 말라리아 예방과 치료 효과를 나타낸다. 또한 말라리아로 예상되거나 의뢰기관을 찾을 수 없는 경우에 대기치료 목적으로 사용되기도 한다.

### 프리마퀸

원충의 미토콘드리아를 파괴하고, DNA에 결합하여 구조를 변화시킴으로써 대사과정을 방해한다. 적혈구외기의 조직에 있는 원충과 수면소체, 그리고 생식모세포를 억제한다. 치료와 재발방지 효과가 있다. 3일열 말라리아에 효과가 있다.

### 아토바쿠온+프로구아닐

아토바쿠온은 원충의 세포에서 에너지를 생산하는 미토콘드리아의 작용을 선택적으로 억제하며, 프로구아닐은 엽산과 구조가 비슷하여 원충에서 엽산의 합성을 저해함으로써 핵산과 단백질 합성을 억제한다. 열대열 말라리아의 예방 및 치료에 사용된다.

### 알테수네이트+피로나리딘

알테수네이트와 피로나리딘 모두 중국에서 개발되었다. 알테수네이트는 천연물질인 개똥쑥에서 추출한 항말라리아제이고, 말라리아에 감염된 세포의 수를 감소시켜준다. 3일열, 열대열말라리아의 치료에 사용되나 예방약으로는 사용되지 않는다.

국내 시판 중인 항말라리아제와 그 대표 약물, 적응증은 다음과 같다.

Table 1. 국내 시판 중인 항말라리아제와 그 적응증

구분	작용기전	약물(대표제품 예)	적응증
단일제	클로로퀸	말라클로 <sup>®</sup>	3일열, 4일열, 난형, 일부 열대열말라리아의 예방 및 치료
	히드록시클로로퀸	할록신 <sup>®</sup>	
	메플로퀸	라리암 <sup>®</sup>	3일열, 열대열말라리아, 복합말라리아의 예방, 치료, 대기치료
	프리마퀸	비바퀸 <sup>®</sup>	3일열말라리아의 치료 및 재발 방지
복합제	아토바쿠온+프로구아닐	말라론 <sup>®</sup>	열대열말라리아의 예방 및 치료
	알테수네이트+피로나리딘	피라맥스 <sup>®</sup>	3일열, 열대열말라리아의 치료

## 용법

항말라리아제는 약물마다 예방요법과 치료요법이 다르다. 말라리아 예방과 치료를 위한 항말라리아제는 환자의 상태, 감염된 지역(혹은 방문 예정지역)의 약제내성, 약물의 금기 사항에 따라 선택해야 한다.

### 예방요법

예방약을 복용해야 할 경우 환자 상태에 따라, 방문 지역에 따라 복용할 수 있는 약물이 달라지므로 여행 계획 시 전문가와 미리 상의하도록 한다. 성인에서 말라리아 예방목적으로 사용되는 약물과 복용법은 다음과 같다. 그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

Table 2. 성인의 말라리아 예방요법에 사용되는 약물과 복용법

약물	복용법	비고
클로로퀸	1주 1회 500 mg, 같은 요일에 복용 (출발 2주 전~귀국 후 8주간)	열대열말라리아 유행 지역 사용 불가

히드로클로로퀸	1주 1회 6 mg/kg(보통 1주일 400 mg) (출발 2주 전)	
메플로퀸	1주 1회 1정, 같은 요일에 복용 (출발 1주 전~귀국 후 4주간)	
독시사이클린	1일 1회 1정(출발 1~2일 전~귀국 후 4주간)	열대열말라리아 유행 지역
아토바쿠온 +프로구아닐	1일 1회 1정(출발 1~2일 전~귀국 후 7일간)	열대열말라리아 유행 지역

### 치료요법

- 국내와 3일열말라리아 유행 지역 등 클로로퀸에 내성 없는 지역에서는 클로로퀸 3일요법을 복용한 후 수면소체에 효과있는 프리마퀸을 14일간 연이어 사용한다.
- 열대열말라리아 발생지역에서는 대부분 클로로퀸에 내성이 있으므로 메플로퀸, 아토바쿠온+프로구아닐, 알테수네이트+피로나리딘을 사용한다.

성인에서 말라리아 치료를 위한 항말라리아제의 복용법은 다음과 같다. 그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

Table 3. 성인의 말라리아 치료요법에 사용되는 약물의 복용법

약물	복용법	비고
클로로퀸	초회 1 g 복용 후, 6~8시간 후에 500 mg, 다음 2일 동안 1일 500 mg씩 복용	
히드록시클로로퀸	초회 800 mg 복용 후 6~8시간 간격으로 400 mg씩 3회 더 복용(2일 동안 총 2 g) 열대열, 3일열원충에 의한 급성질환의 치료: 800 mg 단회 투여 가능	열대열원충에 내성 있는 지역에서 사용 불가
메플로퀸	20~25 mg/kg 1일 5~6정을 2~3회로 나누어 복용(45 kg 이상인 자)	열대열원충에 내성 있는 지역에서 사용
프리마퀸	1일 1회 1정, 14일간 복용	재발방지목적으로 클로로 퀸 복용 후 연이어 복용
아토바쿠온+프로구아닐	1일 1회 4정, 3일간 복용	열대열말라리아
알테수네이트+피로나리딘	1일 1회 3~4정, 3일간 복용 (45 kg 이상인 자)	열대열말라리아

## 금기

항말라리아제는 약물에 따라 금기 사항이 다르므로 잘 확인해야 한다. 약물별 금기 사항은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

- 클로로퀸은 시각장애 환자에게는 사용해서는 안된다. 열대열말라리아 유행 지역에서는 예방, 치료 효과가 없다.
- 히드록시클로로퀸은 황반병증, 시각장애가 있는 환자에게는 사용해서는 안된다.
- 메플로퀸은 신부전, 정신질환, 경련 환자에게는 예방요법으로 사용해서는 안되며, 중증 간장애, 흑수열\*의 병력이 있는 환자에게는 예방과 치료를 위해 사용하지 않는다.
- 프리마퀸은 과립백혈구 감소가 나타날 수 있는 환자, 골수억제제 투여 중인 환자에게는 사용하지 않도록 한다.
- 아토바쿠온+프로구아닐 복합제는 뇌성 말라리아나 복합성 말라리아, 중증 말라리아의 치료에는 사용해서는 안되며, 중증 신장애 환자에게는 열대열말라리아의 예방요법으로 사용해서는 안된다.
- 알테수네이트+피로나리딘은 말라리아의 예방목적과 중증 말라리아의 치료에는 사용해서는 안된다.

\* 흑수열(blackwater fever): 열대열말라리아에 걸렸을 때 나타나는 합병증 중 하나로, 대량의 적혈구 세포막이 파괴되어 그 안의 헤모글로빈이 혈구 밖으로 흘러나오는 급성 적혈구파괴증이다. 헤모글로빈이 소변에 섞여 검붉은 혈뇨가 나오기 때문에 흑수열(blackwater fever)이라 부른다. 치사율이 20~30%에 이를 정도로 위험한 병이다.

## 부작용

항말라리아제 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

Table 4. 항말라리아제의 대표적인 부작용

약물	금지
클로로퀸	가끔 오심, 설사 등
히드록시클로로퀸	자주 망막 기능장애, 오심, 설사, 식욕감퇴, 위경련, 구토, 두통, 가려움증 등
메플로퀸	가끔 이명, 시각장애, 오심, 구토, 설사, 위통, 집중력 손상, 두통, 불면, 현기증 등
프리마퀸	자주 복통, 오심, 구토, 용혈성 빈혈 등
아토바쿠온+프로구아닐	매우 흔하게 복통, 오심, 구토, 간수치 상승 등
알테수네이트+피로나리딘	흔하게 빈혈, 호산구증가증, 호중구 감소, 혈소판수 증가, 서맥, 복통, 구토, 간수치 상승, 저혈당증, 두통 등

## 주의사항

약물별 주요한 주의사항은 다음과 같다 그 외 자세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

### 클로로퀸과 히드록시클로로퀸

- 신장, 간에 질환이 있는 환자, 간질 병력이 있는 환자, 건선 환자, 포르피린증 환자에게는 주의하여 사용한다.
- 장기 치료 시에는 혈액 검사를 정기적으로 실시해야 한다.
- 장기간 또는 고용량으로 치료할 경우 비가역적(회복되지 않는) 망막 손상을 유발할 수 있으므로 주기적으로 안과 검진을 실시해야 한다. 복용 중 시각의 부작용이 나타나면 약물을 중단해야 할 수도 있으므로 의사와 상의하도록 한다.

### 메플로퀸

- 간질 병력이 있는 환자, 간기능, 신기능이 저하된 환자, 심장 전도질환 환자는 신중히 투여한다.



- 예방목적으로 복용 시 급성 불안, 우울, 불안정, 착란과 같은 정신신경계 부작용이 두드러지게 나타났다. 이러한 이상반응이 일어나면 투여를 중지하고 의사와 상의하도록 한다. 반감기가 길기 때문에, 복용 중지 후에도 이상반응이 지속될 수 있다.
- 메플로퀸은 치명적인 QT 간격\* 연장이 발생할 가능성이 있다. 케토코나졸 등 QT 연장을 유발하는 약과 병용 투여 시 복용하는 동안과 마지막 투여 후 15주 이내는 QT 연장이 발생할 위험성이 있으므로 주의해야 한다. 예방요법으로 복용하는 도중 부정맥이나 두근거림의 증상이 발생하면 의사와 상의하도록 한다.
- 시신경 병증 및 망막장애 등을 포함한 시각장애, 다발성 신경병증, 폐렴 발생이 보고된 바 있으며, 경우에 따라 복용을 중단해야 할 수 있으므로, 복용 중 시력 장애, 신경병증의 증상(통증, 작열감, 저림, 무감각 또는 약화), 폐렴 증후(호흡 곤란, 마른기침이나 열 등)가 나타나면 의료진에게 알려야 한다.
- 어지러움 등을 일으킬 수 있으므로 운전 및 기계 조작과 같은 활동은 치료 동안과 치료 후 3주 동안 피하는 것이 좋다.

\* QT 간격: 심전도에서 Q파 시작부터 T파 종료까지의 간격으로, 심실근의 흥분이 시작된 후 종료될 때까지의 시간을 말한다. QT 간격이 연장되면 심박동이 빠르고 무질서해져 경련, 실신, 사망 등 치명적인 결과를 초래할 수 있다.

### 프리마퀸

용혈성 빈혈, 백혈구감소증 등이 발생할 수 있으므로 정기적인 혈액 검사를 받는 것이 권장되며, 투여 도중 소변색이 어두워지거나 헤모글로빈 또는 백혈구 수가 현저히 감소하는 등의 증상이 나타나면 즉시 투여를 중지하고 의사와 상의한다.

### 아토바쿠온+프로구아닐

- 중증 신장에 환자, 간질 또는 정신과 질환의 병력이 있는 환자는 신중히 투여해야 한다.
- 아토바쿠온은 공복 시 흡수가 현저히 감소하므로 음식 또는 우유와 함께 복용하도록 한다.
- 예방치료를 받다가 도중에 중단한 경우 또는 예방요법의 실패로 인한 감염이 된 경우 다른 종류의 항말라리아제로 치료해야 할 수 있으므로 복용했던 약에 대하여 상세히 의사에게 알려야 한다.



### 알테수네이트+피로나리딘

- 중증 신장에 또는 간장애 환자에 대한 임상시험은 수행되지 않았지만, 경증~중등도의 신장에 또는 간장애 환자에 대한 특별한 용량 조정은 필요치 않으며, 중증 간장애 또는 신장애 환자에게 투여 시에는 주의가 요구된다.
- 치료 중 헤모글로빈 수치의 감소가 나타날 수 있으므로 헤모글로빈 수치가 낮은 환자가 복용할 경우 주의하여 충분히 관찰해야 하며, 심각한 헤모글로빈 감소가 일어날 경우 강력히 처치하여야 한다.
- 복용 후 현기증, 피로감, 무력증, 졸림이 드물게 보고되었으므로 만약 피로감이나 졸림을 느낀다면, 운전이나 기계 사용을 하지 않는 것이 좋다.

### 소아, 청소년 사용

- 메플로퀸은 생후 3개월 미만 또는 체중 5 kg 미만 유아에 대해서는 사용 경험이 부족하다.
- 아토바쿠온+프로구아닐은 11 kg 미만 소아의 말라리아 치료 및 예방에 대한 안전성 및 유효성은 확립된 바가 없다.
- 알테수네이트+피로나리딘은 20 kg 이하의 체중을 가진 소아에 대해서는 안전성과 유효성이 확립되지 않았다.

### 고령자 사용

- 클로로퀸은 주로 신장으로 배설되므로 신장기능이 감소될 가능성이 큰 고령자는 특히 주의해야 한다.
- 클로로퀸 외의 다른 항말라리아제들도 고령자 투여에 대한 임상적 자료가 충분하지 않으므로 주의 깊게 용량을 선택해야 한다.

## 임부·수유부 사용

임산부의 경우 복용할 수 있는 약이 제한적이므로, 임산부가 예방목적으로 복용할 때에는 위험성과 유익성에 대하여 의사와 상의하도록 한다. 약물별 임부, 수유부에 대한 사용 여부는 다음과 같다. 그 외 자세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

Table 5. 약물별 임부, 수유부의 사용

약물	임부	수유부
클로로퀸	임부 제한적 사용	수유 중단
히드록시클로로퀸	임부 금기	수유 중단
메플로퀸	임부 제한적 사용, 3개월 피임 권고	수유 가능(모유로 소량 분비)
프리마퀸	임부 금기, 3개월 피임 권고	제한적으로 수유 가능
아토바쿠온+프로구아닐	임부 제한적 사용	수유 미권장
알테수네이트+피로나리딘	임부 금기	수유 중단