

비아그라(Viagra®)의 다양한 효과

PDE5 Inhibitors in Non-Urological Conditions

저자 송영천

서울아산병원 약제팀장
약학정보원 학술자문위원

개요

PDE5 Inhibitors의 대표적 약물인 비아그라(Viagra®)는 태생적으로는 고혈압 치료제의 부작용으로 개발된 제품으로서, 그 작용부위 만큼이나 다양한 작용이 있을 수 있다. 최근 보고에 따르면 발기부전(Erectile Dysfunction) 뿐 아니라 다른 영역의 질환 치료에도 유용할 것으로 예상되고 있다.

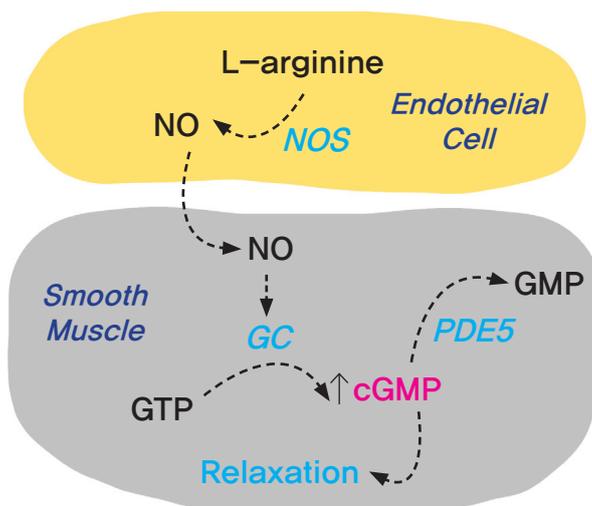
키워드

PDE5 Inhibitors, Erectile Dysfunction, 발기부전, 폐동맥고혈압, 고산증, Sildenafil, Tadalafil

비아그라(Viagra®, Sildenafil)는 PDE5(Phosphodiesterase Type-5) Inhibitors로서, 발기부전(ED: Erectile Dysfunction)에 대한 1차 요법제로 광범위하게 사용되는 약제이다. 이 계열 약제들의 효과와 안전성은 cGMP의 작용을 조절하는 것과 관련성이 있다.

작용기전

성적 자극에 의해 신경 말단 내피(Endothelium)에서 NO가 분비되면 Guanylyl Cyclase 활성화에 의해 cGMP가 증가된다. 이로 인해 세포내 Ca농도가 감소되어 음경 평활근이 확장됨으로써 발기가 된다. 이때 PDE5는 cGMP를 분해하는 효소이며, PDE5 Inhibitors는 이 효소를 억제하여 발기 상태가 지속 되도록 하는 작용을 한다.



Abbreviations: NO, nitric oxide; NOS, nitric oxide synthase; GC, guanylyl cyclase; PDE5, cGMP-dependent phosphodiesterase (type 5)

이러한 cGMP는 음경 이외에도 심혈관계 평활근, 전립선, 방광, 심장조직, 뇌 및 혈소판 등 신체 각 부위의 생리·생화학적 단계에서 작용한다.

제품

최근 시장에 출시된 PDE5 Inhibitors로는 비아그라(Viagra[®], Sildenafil), 레비트라(Levitra[®], Vardenafil), 시알리스(Cialis[®], Tadalafil)와 국내에서 개발되어 생산되는 제품인 자이데나(Zydena[®], Udenafil), 엠빅스(Mvix[®], Mirodenafil) 등이 있으며 이들은 모두 발기부전 치료제로서 유사한 효과와 부작용을 가지고 있다.

부작용

PDE5 Inhibitors의 가장 일반적인 부작용은 두통과 안면홍조이며, 두통은 16~46%, 홍조는 10% 정도가 발생한다. 다른 부작용으로는 비출혈(Nasal Congestion), 소화불량(Indigestion), 요통(Low back pain) 등이 있다. 특히 무엇보다 주의해야 할 부작용은 이 약의 동맥확장 작용으로 인한 혈압강하이며, 이러한 이유로 질산염 제제(Nitroglycerin[®])를 복용하고 있는 환자는 어떤 경우에도 발기부전 치료 목적으로 PDE5 Inhibitors를 병용하지 말아야 한다.

비아그라(Viagra[®])의 다른 적응증

최근 보고에 따르면 발기부전 치료제의 일반명사처럼 사용되는 비아그라(Viagra[®])는 대표적으로 알려져 있는 적응증인 발기부전(Erectile Dysfunction) 뿐 아니라 다른 영역의 질환 치료에도 유용할 것으로 예상되고 있다.

이 계열 약물들의 몇몇 부작용은 임상현장에서 상당한 주의를 요하기도 하지만 다른 작용들은 유용하게 사용 될 수도 있다. PDE5 Inhibitors의 약리기전으로 볼 때 다양한 적응증으로의 사용 가능성이 있으므로 이러한 발기부전 치료제들을 비성적인 문제(Nonsexual Problem)에 어떻게 사용할 수 있는지에 대한 연구가 계속 진행되고 있다.

대표적인 예로 PDE5 Inhibitors가 특발성 폐동맥고혈압(Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension)에도 효과가 있다는 것이 밝혀졌으며, 이 중 실데나필(Sildenafil)과 타다라필(Tadalafil)은 이 적응증으로 허가 승인을 받기도 했다.

처음 협심증 치료제로 개발되던 중 그 부작용인 음경발기 작용을 새로운 적응증으로 하여 개발된 비아그라(Viagra[®])는 시장에 나온 가장 오래된 그리고 가장 많이 연구된 약제이다. 비아그라(Viagra[®])를 제외한 다른 PDE5 Inhibitors들이 이와 유사한 편익을 줄 수 있는지가 명확하지는 않지만 적어도 Viagra[®] 및 일부약제는 다음과 같은 몇가지 다른 적응증에 사용될 수 있다.

1. Pulmonary Hypertension(폐동맥고혈압)

폐로 혈액을 공급하는 폐동맥의 혈관에 문제가 발생하여 폐동맥의 혈압이 올라가는 질환으로 평균 폐동맥압이 25mmHg 이상 상승한다. 이 질환은 우심부전으로 인한 간비대, 말초부종 등이 나타날 수 있으며, 방치할 경우 심박출량 감소, 호흡곤란, 심하면 사망에 이르게 할 수도 있는 위험한 질환이다.

실데나필(Sildenafil)은 cGMP 분해를 차단하여 폐동맥압을 감소시키고 심박출량을 증가시켜 저산소증을 감소키는 작용을 하는 것이 증명되어 폐동맥고혈압(Pulmonary Hypertension)에 승인을 받았다. 이 성분의 약제로 발기부전에 사용되던 비아그라(Viagra[®])와 시알리스(Cialis[®])가 다음과 같은 상품명으로 허가되었으며 레바티오(Revatio[®])는 2012년 말 국내에도 허가되었다.

처방 (예)

① Revatio[®] tab 20mg (Sildenafil), 화이자
Pulmonary arterial hypertension (WHO Group I) to improve exercise ability 20mg PO tid

② Adcirca[®] tab 20mg (Tadalafil), 릴리
Pulmonary arterial hypertension (WHO Group I) to improve exercise ability 40mg PO qd

2. Mountain sickness(고산증)

폐동맥을 확장시켜 폐동맥압을 감소시킴으로써 폐부종을 예방하며, 낮은 산소 환경에서 운동능력을 개선시킬 수 있다.

처방 (예)

① Sildenafil 50mg tid

② Tadalafil 10mg bid

3. Raynaud's Phenomenon(레이노증후군)

Raynaud's Phenomenon(레이노증후군)은 온도에 대해 민감하게 반응하는 질환이다. 손가락, 발가락 등에 혈액을 공급하는 소동맥이 냉기에 노출되면서 손가락, 발가락들이 창백하고 차갑게 되며 통증이 유발된다. 이 질환 또한 cGMP가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, 비아그라(Viagra[®])와 레비트라(Levitra[®]) 모두 임상시험에서 모세혈류의 양이나 속도 증가에 유효한 것으로 나타났다.

이외에도 다양한 임상자료를 통해 PDE5 Inhibitors의 치료학적 가능성이 심혈관계, 소화기계, 피부 및 신경계 등으로 확대되는 것을 볼 수 있다. 이들 약제들을 외국에서 여성의 불감증(Sexual Dysfunction)에 오프라벨(Off-Label)로 사용되기도 하며, 심부전(Heart Failure), 뇌졸중(Stroke) 치료에도 유효함을 보여주고 있다.

PDE5 Inhibitors는 아직 많은 논란이 있기는 하지만 개념적으로 다면발현 효과를 가지는 매력적인 치료분류의 약제임에는 틀림이 없다.

약사 Points

1. 복약지도

- 적응증 확인 : 발기부전, 폐동맥 고혈압 등
- 투여의의
- 부작용

2. NO(Nitric Oxide)와 인체 조절기전

- 신경계
- 내분비계
- Cytokine
- Nitric Oxide

참고문헌

Drug Information Handbook 17th ed
 Applied Therapeutics Koda-Kimble & Young 10th
 The Washington manual medical therapeutics 32nd
 Drug Facts & comparison
 Curr Pharm Des PDE5 inhibitor treatment options for urologic and non-urolologic indications: 2012 update. 2012;18(34):5590-606
 Curr Pharm Des PDE5 inhibitors in non-urolologic conditions. 2009;15(30):3521-39.
 www.cvpharmacology.com