

現代를 변화시킨 20대 發明 · 發見 ⑯



솔로몬 H. 스나이더

클로로프로마진과 리튬은 정신병원을 텅 비
게 만들고 정신병에 대한 종래의 이해를 바꿔
버렸다.

20세기 중반까지만 해도 정신질환은 불치의 병이나 다름이 없었다. 정신분열환자들은 환상과 육체로부터 분리된 목소리, 조울증, 신경병 등으로 지새다가 결국 죽어가는 운명에 있었다.

그런데 약 10년 새에 현대 정신병 치료약은 치유라고 할 수는 없어도 아동든 정신병에 대해 처음으로 참된 구원의 수단을 제공했다.

1940년대 말, 프랑스의 신경외과의인 앙리·라보리(Henry Laborit)는 마취를 하기 전에 환자를 진정시킬 조제물이 필요했다. 라보리는 환자가 수술이 임박하면서 긴장했을 때 자연 방출하는 히스타민¹⁾은 환자에게 해롭다고 생각했다. 그는 마취전의 칵테일용 항히스타민을 찾고 있었다. 이리하여 뢰네 플랑크 연구소가 그에게 프로메타진이라고 부르는 진정용 항히스타민을 제공했다. 써본 결과 효능이 좋아서 이번에는 더 강력한 것을 요구했다. 두 번째 것은 클로로프로마진이라고 하는 것이었다. 환자가 수술실에 접근할 때 클로로프로마진을 투여했더니 ‘행복감에 도취된 고요’에 젖는다는 사실

을 알게 된 라보리는 동료의사들에게 이 약을 권장했다.

장 펠레(Jean Delay)와 피에르 데니케르(Pierre Deniker) 등 두 사람의 프랑스 정신병의사는 이 약이 조울증의 광란단계에 있는 환자를 효과적으로 진정한다는 것을 알게 되었다. 이들은 이 약을 여러 다른 정신질환자에게 투여해 보았다. 1952년과 1955년 사이에 펠레, 데니케르 그리고 다른 정신병의사들은 클로로프로마진이 정신분열증 치료에 특히 효과가 있다는 것을 알게 되었다.

1950년대 말에 이르러 클로로프로마진은 유럽과 미국에서 널리 쓰이게 되었다. 구속용 재킷을 입고 벽에 완충재를 맨 감방에 갇혀 있던 많은 정신분열증 환자들은 정신병원에서 퇴원하여 직장에 돌아갔으며 거의 정상적인 사회생활을 하게 되었다. 미국에서는 1960년대 말까지 주립 정신병원의 입원환자수가 수십만 명이나 줄어들었다. 정신병환자들을 가족과 친구들과 가정에서 지낼 수 있게 할 목적으로 생긴 지

역정신건강운동은 만약에 클로로프로마진이 가장 심한 정신병증세까지도 진정시킬 능력이 없었다면 시행할 수 없었을 것이다.

클로로프로마진은 환자치료에 영향을 주었으나 그에 못지않게 중요한 것은 제2의 혁명에 불을 그었다는 사실이다. 정신병 약이 뇌 속에서 발병의 방아쇠를 당기는 생화학적 메카니즘을 이해하게 되면 정신분열증과 우울증 또는躁病으로 고통을 받는 환자의 뇌 속에서 어떤 이상이 일어나고 있는가를 밝힐 수 있다고 정신과학자들은 생각하게 되었다.

클로로프로마진과 그밖의 다른 관련 약들의 분자행동에 대한 첫번째 실마리는 멜레와 테니

차례

〈1900~1919〉

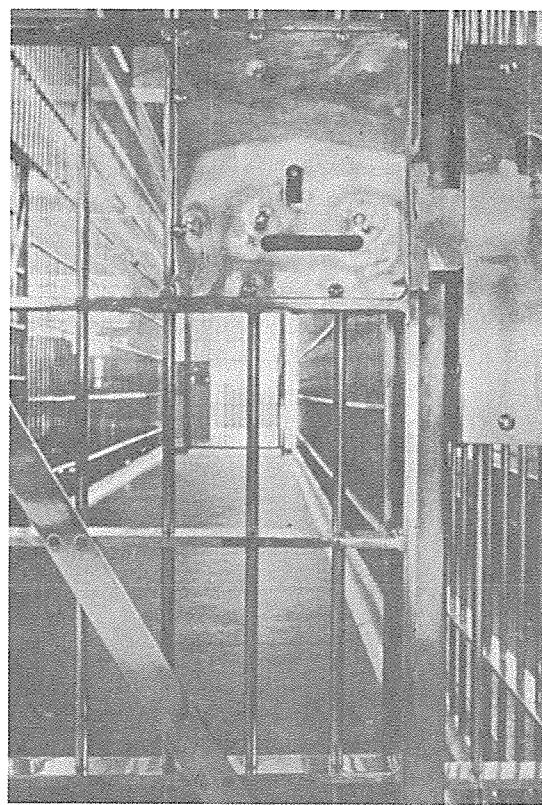
- 〈1〉 플라스틱이 바꾼 세계
- 〈2〉 IQ 테스트와 함정
- 〈3〉 아인시타인의 멋진 해
- 〈4〉 혈액형발견이 구제한 숫한 인명
- 〈5〉 수의 재판
- 〈6〉 휴지통에서 나온 진공관
- 〈7〉 식량증산의 길을 튼 잡종옥수수
- 〈8〉 진공소제기에서 揭力을 얻은 현대 항공술

〈1920~1939〉

- 〈9〉 산업발전을 떠받친 發明의 수레바퀴
- 〈10〉 제2의 의학혁명
- 〈11〉 人類의 뿌리를 밝힌 타웅의 어린이
- 〈12〉 原子를 깐 이야기
- 〈13〉 宇宙의 始初를 찾다
- 〈14〉 DDT가 깨버린 알껍질
- 〈15〉 TV時代의 幕을 올린 튜브

〈1940~1959〉

- 〈16〉 女性을 解放시킨 避妊劑
- 〈17〉 現代科學의 얼굴—컴퓨터
- 〈18〉 藥物로 고친 精神病
- 〈19〉 20世紀 產業의 쌀, 半導體
- 〈20〉 2重나사선이 펼친 新世界
- 〈21〉 레이저가 연 光產業



▲1950년대 말에 이르러 클로로프로마진은 유럽과 미국에서 널리 쓰이게 되었다. 구속용 재킷을 입고 벽에 완충재를 댄 감방에 갇혀 있던 많은 정신분열증 환자들은 정신병원에서 퇴원하여 직장에 돌아갔으며 거의 정상적인 사회생활을 하게 되었다.

케르의 임상연구에서 나왔다. 이들은 초기에 정신분열증 환자들이 필요로 하는 클로로프로마진의 양은 환자에 따라 엄청나게 차이가 있다는 것을 알게 되었다. 이들의 전략은 양성적인 치료효과가 나올 때까지 투약량을 차츰차츰 늘리는 것이었다. 그런데 투약의 양을 높였더니 신경에 부작용이 생겼다. 그러나 환자들은 경직하여 움직이기 어렵게 되고 잘 알려진 파아킨슨씨병²⁾의 증세와 매우 닮은 멜림 증세가 발전될 무렵이 되어야 어김없이 증세가 호전되었다. 이 트릭은 오늘날과 마찬가지로 당시에도 각 환자가 고통에서 벗어나는 것과 부작용 간의 미묘한 경계선을 조심스럽게 찾아내는 것

이었다. 벨레와 메니케르는 두뇌의 같은 메카니즘을 통해 클로로프로마진이 이 ‘정서’를 다루는 영역에서 일어나는 정신분열증 증세를 완화시키는 한편 운동신경을 다루는 영역에서 파아킨슨씨 병의 부작용을 만들어낸다고 생각했다. 이 신경의 부작용은 파아킨슨씨 병의 분자 의 비정상을 이해할 필요가 있다는 것을 지적 하는 것이다.

오스트리아의 신경화학자인 O. 호르니키비츠 (Oleh Hornykiewicz)는 운동신경의 행동을 조

절하는 뇌부분에서 최고의 집중도를 보이는 신경전달물질³⁾인 도파민⁴⁾호르몬이 관여하는 것 같다고 생각했다. 그는 사망한 환자의 뇌 속에서 도파민의 수준을 측정한 결과 도파민은 파아킨슨씨병 환자뇌의 운동신경부문에서 거의 완전히 없어졌다는 사실을 알고 깜짝 놀랐다.

1960년대 초에 이르러 뇌의 화학적인 메신저인 신경전달물질에 관한 연구가 폭발적으로 진척되었다. 도파민과 같은 화학물질은 신경세포에서 방출되어 이웃의 신경세포로 흘어지면서

▼20세기 중반까지만 해도 정신질환은 불치의 병이었다.

클로로프로마진과 리튬의 사용으로 수많은 정신질환자들은 가정으로 돌아갈 수 있게 되었다.



정보를 전달한다. 호르니키빅즈 이전에는 도파민이 존재하고 있다는 것을 아무도 모르고 있었다. 그는 파아킨슨병 환자들에게 엘도파(L-dopa)⁵⁾의 정맥주사를 투여했는데 이 화학물질은 뇌 속에서 자연스런 처리과정을 거쳐 도파민으로 바뀌어 극적인 치료효과를 보여 주었다. 오늘날 엘도파는 이 병의 주요한 치료수단이 되고 있다.

그리고 스웨덴의 약물 학자인 A. 칼손(Arvid Carlsson)은 호르니키빅즈의 연구결과를 읽고 클로로프로마진과 같은 약은 정신분열증 증세를 제어하는 한편 도파민 수용체⁶⁾를 봉쇄하여 도파민 결핍을 가져오는 것이 아닐까 추측을 했다. 신경전달물질과 관련 약이 흡사 자물쇠와 같은 양식으로 연결되어 뇌세포 표면에 있는 단백질인 이 수용체는 뇌 활동에 변화를 일으킨다. 칼손의 이론이 만약에 옳다면 정신분열증에서 분자교란이 생긴다는 것을 지적하는 것이다. 요컨대 그의 이론은 세포가 입수할 수 있는 도파민의 양에 이상이 있으면 정신분열증 증세를 일으키는 요인이 되는 것 같다고 비쳤다.

1973년 존스 흉킨스대학의 나의 연구실과 뉴욕대학 그리고 스웨덴의 업셀라대학연구실에서도 진정제의 수용체가 밝혀지자 뇌 속의 신경 전달물질용 수용체를 측정하는 직접적인 방법이 개발되었다. 1975년에는 나의 연구실에서 D. 버트(David Burt)와 I. 크리즈(Ian Creese)가 뇌 속의 도파민용 수용체의 위치를 확인하고 측정할 수 있게 되었다. P. 시맨(Philip Seeman)이 토론토 대학에서 독립적으로 같은 결과를 얻었다. 이들은 신경활성약의 치료효과는 도파민 수용체의 봉쇄때문이라는 생각을 굳하게 되었다.

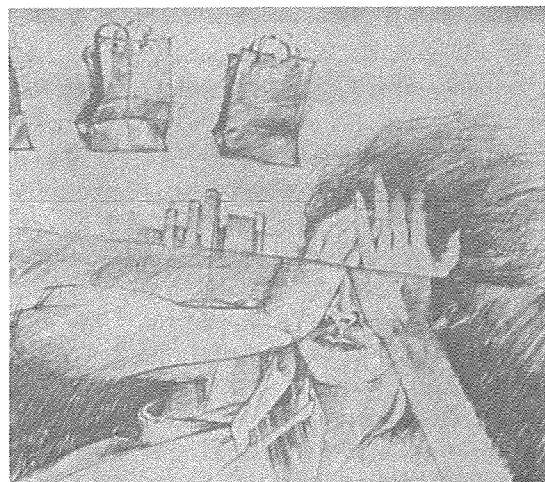
우리는 도파민이 정신분열증에 대한 열쇠를 거머쥐고 있다는 것을 밝히지 않았다. 그러나 지금까지의 발견으로 미루어 뇌 속의 도파민시스템은 정신분열증 환자의 뇌 속에 기본적인 이상이 생긴 것과 밀접한 관계가 있다는 것을 비치고 있다. 그 이상이란 도파민의 과대한 형

성이거나 또는 도파민 수용체의 과민성을 말한다. 아울든 도파민은 정신분열증의 원인을 모색하는데 있어서 최선의 실마리를 제공하고 있다.

클로로프로마진의 뜻밖의 성공담은 다른 약을 개발하는 계기를 만들었다. 그중에는 1950년대 중반 스위스 바젤에 있는 가이기 제약회사가 합성한 도파민의 유도체인 이미프라민이 있다. 스위스 정신병학자인 R. 쿤(Roland Kuhn)은 이것이 정신분열증에 효능이 없다는 것을 밝혀냈으나 여러 환자에 대해 이미프라민의 평가를 진행 시켰다. 1957년 그는 이미프라민의 강력한 진정활동을 발견했다. 이미프라민과 관련된 진정효과는 여러 신경전달물질에게 영향을 준다. 그러나 연구자들은 아직도 어떤 분자상호작용이 이런 약의 진정효과를 가져오는 것인지 밝히지 못하고 있다.

그런데 리튬이 정신병치료의 영역으로 뛰어들었다는 사실은 가장 뜻밖의 일이었다. 1940년대 말 오스트레일리아의 어떤 작은 병원에서 근무하고 있던 젊은 정신병의사 J. 케이드(John Cade)는 여러 해를 두고 이상홍분과 우울증을 번갈아 헤매는 조울증환자들은 요산(尿酸)⁷⁾ 대사가 비정상적인 것 같고 조병(躁病)은 너무 많

▼리튬의 치료효과가 밝혀진 후 치료법으로 도입되기까지 20년의 세월이 흘렀다. 그러나 아직도 리튬이 어떻게 작용하는지 아무도 모르고 있다.





▲영리한 어린이가 자주 짜증을 내는 것은 어렸을 때의 선택적인 뇌의 손상으로 생긴 욕구 불만을 비치는 것일지 모른다. 이런 영향은 구두끈을 매거나 공을 잡는 것과 같은 운동신경 기능의 장애를 일으킨다.

은 요산 때문인 것 같다고 주장했다. 그의 추리 노선은 완전히 잘못된 것이었으나 어쨌든 그는 리튬염과 탄산리튬의 형태로 요산을 모르모트에게 주입하여 극적인 치료반응을 얻었다.

케이드는 1949년 호주의학지(Medical Journal of Australia)에 이 결과를 발표했다. 그러나 그는 널리 이름이 알려지지 않았던 탓으로 이 결과에 주목한 사람은 거의 없었다. 1950년 중반에 가서 네델란드의 정신병학자 M. 슈(M.-

註)

1) 히스타민(histamine) : 혈관확장작용을 갖는 물질. 과잉 상태일 때 엘러지증상을 보인다.

2) 파아킨슨씨병(Parkinsonism) : 뇌세포의 변화(기저핵·흑질·루이스체등)로 생기는 원인불명의 질환. 초로기에 많이 초발하여 서서히 진행한다. 몸의 경화, 앞으로 구부리면서 보행, 가면상안모라고 하는 얼굴표정의 소실, 손의 멀림, 소리의 억양의 소실등 증상이 있다. 엘도파(L-dopa)를 치료에 사용한다. 영국의 신경 병학자 J. Parkinson(1755~1824)의 이름을 따서 붙였다.

3) 신경전달물질(neurotransmitter) : 홍분할 때 시냅스(synaps)의 말단에서 방출되어 다른 말단의 홍분을 자극·억제하는 화학물질.

ogens Schou)가 케이드의 연구결과를 읽고 조병치료에 리튬이 유효하다는 것을 확인했다. 간단한 금속이온 리튬은 조병치료용으로 지금까지 확인된 것 중에서는 가장 효과적인 약이다. 슈는 또 재발성 우울증에 대해 리튬이 예방효과가 있다는 것을 발견했다. 이리하여 1960년대 중반까지는 많은 정신병 연구자들이 리튬의 유용성을 인정하게 되었다. 그러나 이것은 식염이어서 특허는 낼 수 없기 때문에 큰 제약회사들은 임상용으로 리튬을 개발하는데 많은 투자를 하지 않으려고 했다. 리튬은 또 많은 양을 복용하면 몸 전체에 퍼져 있는 나트륨과 다투어 여러가지 독효과를 일으킬 수 있다. 그래서 리튬의 치료효과를 밝힌 첫 번째 논문이 발표된 이후 1970년 미국의 정신병 치료법으로 도입되기까지 만 20년이라는 세월이 흘러갔다. 조울증에 대한 치료효과는 놀라울 정도이다. 그러나 아직도 리튬이 어떻게 작용하는 것인지는 아는 사람은 아무도 없다.

지금까지의 약의 이야기는 과학에서 뜻밖의 놀라운 발견이 가져오는 역할이 얼마나 큰지를 보여주었다. 약의 활동의 분자메카니즘을 더 많이 알면 알수록 그만큼 더 효과적이며 선택적인 새로운 세대의 약들이 나올 것이다. 과학자들은 뇌 속의 어떤 특정한 생화학적 위치에서 활동하는 '마춤 화학물질'을 만들어 지금보다 부작용이 적은 약을 개발하면 마침내 정신병을 치유할 수 있을 날이 올 것으로 믿고 있다.

〈玄源福譯〉

4) 도파민(dopamine) : 부신에서 만들어지는 뇌에 필요한 호르몬.

5) 엘도파(L-dopa) : $C_6H_{11}NO_4$, 아미노산의 일종. 도파민의 전구물질이며 신경세포내에서 도파민을 대신 한다. 파아킨슨씨병에 의한 보행장애의 치료용으로 쓰인다.

6) 수용체(receptor) : 동물이 외계에서 자극을 받아들이는 특수한 구조의 총칭.

7) 요산(uric acid) : 2, 6, 8트리옥시프린 $C_5H_4O_3N_4$. 판상결정 오줌속이나 또는 새, 곤충, 과충류 등의 배설물 속에 포함되어 있다. 사람의 오줌속에는 하루동안 약 0.5~0.8 그램의 요산이 수소염의 형태로 나온다.