

신질환 환아에서 Cyclosporine A의 약역학적 특성 및 치료효과

연세의대 소아과, 내과¹, 아주의대 소아과², 관동의대 소아과³

전우성, 이재승, 이호영¹, 배기수², 유재은², 김병길³

목적: 난치성 소아 신증 및 단백뇨를 보이는 사구체신염 환아에서 cyclosporine A(CsA)의 약역학적 특성을 살피고 장기간 투여하였을 때 그 치료효과를 살피고자 한다.

방법: 일차성 신증후군이나 사구체 질환으로 인하여 중등도 ($>1 \text{ g/m}^2/\text{day}$)이상의 단백뇨를 보이는 34명의 환아(미세변화형 신증 16례, 국소성 분절성 사구체 경화증 2례, 자반병 신염 11례, IgA 신병증 5례)를 대상으로 하였다. CsA(Cipol-N, 중근당(주))는 5 mg/kg/day 의 용량을 2회로 나누어 12시간 간격으로 경구 투여하였으며, 투여 후 3-7일 째 약역학 검사를 시행하였다. CsA 혈중농도는 단클론 동위원소 면역분석으로 측정하였다.

CsA 투여는 최저혈중농도가 $100\text{-}50 \text{ ng/ml}$ 가 되도록 조절하였으며, 치료효과는 요단백량 및 혈청 알부민농도를 기준으로 평가하였다. 일차성 신증후군의 경우 완전관해, 부분관해, 불응 등 세 가지로, 사구체질환의 경우 반응과 불응 두 가지로 나누어 평가하였다.

결과: 34명의 환아에서 얻은 CsA 약역학 지표는 T_{max} : $1.64 \pm 0.84 \text{ hr}$, C_{max} : $788 \pm 354 \text{ ng/dL}$, C_{12} : $58.7 \pm 33.2 \text{ ng/mL}$, C_{avg} : $246 \pm 96 \text{ ng/mL}$, AUC : $2949 \pm 1156 \text{ ng hr/mL}$, V_d : $4.03 \pm 0.45 \text{ L/kg}$, CL : $9.69 \pm 2.27 \text{ L/hr}$, $T_{1/2}$: $5.31 \pm 2.37 \text{ hr}$ 이었다. 일투여량(mg/d), 체표면적용량($\text{mg/m}^2/\text{d}$), 체중용량(mg/kg/d) 등의 세가지 용량계산 방법 중, 체표면적용량이 AUC (약물노출량)와 가장 높은 상관도를 보였다. 12 시간의 투약구간 중 AUC 와 가장 상관도가 높은 것은 C_2 (복용 후 2시간 째 혈중농도)이었다. 3개월이상 CsA를 투여받은 환아를 대상으로 그 치료효과를 분석하였을 때, 일차성 신증후군의 88.9%에서 단백뇨의 완전관해 및 부분관해를 얻을 수 있었으며, 사구체 질환의 62.5%에서 단백뇨 감소효과를 볼 수 있었다. 치료반응 유무와 약역학적 지표 사이에는 관련성이 없었으나, CsA 치료기간이 6개월 이상일 경우 6개월 미만에 비하여 치료효과가 높았다. CsA의 투여와 관련하여 다모증이 가장 흔한 소견이었으며 혈압 상승, 사구체 여과율 감소, 심한 감염증 등의 심각한 부작용 발현은 없었다.

결론: 본 연구 결과 단백뇨를 보이는 소아 신질환에서 CsA 치료는 효과적이고 안전한 치료법이었으며, 최소 6개월 이상 투여하는 것이 바람직한 것으로 판단되었다. 또한 소아에서 효과적인 CsA 치료를 위해서는 체표면적용량($\text{mg/m}^2/\text{d}$)의 적용과 C_2 모니터링의 실시가 약물의 체내노출량을 보다 잘 대변하는 것으로 평가되었다.