

신장질환 소아에서 Cyclosporine A 약동학적 특성

아주대학교 의과대학 소아과학교실, 연세대학교 의과대학 소아과학교실*, 약리학교실†

배기수 · 신윤희 · 박민수* · 박경수†

목적 : Cyclosporine A (CsA)는 면역조절제로서 이식장기 거부억제나 신장질환 치료를 위해서 널리 사용되고 있는 약물이나, 소아에서 그 약동학 정보가 부족하여 치료효과를 극대화하고 약독성을 최소화하려는 임상외사의 약물사용 의지가 크게 제한을 받고 있다. 이에 115명의 소아 신장질환 환자에서 CsA를 투여하고 약동학적 검사를 시행함으로써 CsA 약물사용에 도움이 되고자 하였다.

방법 : 단백뇨를 보이는 신질환 환자에서 1년간 미세유화제형 (microemulsion)의 CsA (CIPOL-NR, 25 mg/cap, 100 mg/cap, 100 mg/1 mL, 중근당)를 5 mg/kg/day 용량으로 12시간 간격으로 하루 2회 분복하게 하였다. 약동학검사는 약물투여 개시 후 3-7일 사이에 실시하였으며, 23명에서는 약물투여 1년 종료시점에 반복 시행하였다. 채혈은 투약구간 중 10회 실시하였으며, 약물농도는 전혈 (whole blood)을 단클론 방사선면역화학검사법 (RIA kit, CYCLO-Trac, USA)으로 측정하였다. 약동학적 분석은 ABBOTTBASER Pharmacokinetic Systems을 이용하였으며, 통계처리는 SPSS/PC 10.0 package를 사용하였다.

결과 : 총 115명의 CsA 약동학지표는 $T_{max} : 2.0 \pm 1.3$ hr, $AUC : 2,786 \pm 1,257$ ng hr/mL, $C_{avg} : 232.2 \pm 33.6$ ng/mL, $C_{max} : 729.3 \pm 403.1$ ng/dL, $T_{max} : 2.01 \pm 1.28$ hr, $T_{1/2} : 4.14 \pm 1.67$ hr, $V_d : 143 \pm 49$ L, $CL : 28.8 \pm 9.7$ L/hr, $K_a : 1.55 \pm 0.31$ hr⁻¹이었다. 각 시점 혈중농도와 약물노출량 (AUC)의 상관관계에서 C2 및 C4 가 가장 높은 상관도를 보였다. 약물용량 계산법은 체표면적계산법 (mg/m²/day) 이 체중 (mg/kg/day)나 하루총량 (mg/day) 계산법에 비하여 AUC와 상관성이 더욱 높았다. 같은 환자에서도 CsA 용액제형과 캡슐제형 복용에 따른 약동학적 차이가 일부 관찰되었다. CsA를 1년간 장기 투여하였을 경우 장기간 약물투여에 따른 개인내 (intra-personal) 약동학적 변화는 관찰되지 않았다.

결론 : 소아에서도 CsA의 약동학적 지표는 개인별로 차이가 컸다. 사이클로스포린의 약물노출량 (AUC)을 보다 정확히 예측하기 위해서는 현재 통용되는 최저혈중농도 (C0)보다는 투약 후 2시간 (C2) 또는 4시간 (C4) 혈중농도를 약물모니터링 (TDM) 지표로 삼는 것이 바람직하다 판단된다.