

Abstract Submission No. : IL-9119

## Drug dosing and adjustment in CRRT

Yang Gyun Kim

*Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Korea, Republic of*

중환자실에 입원하는 환자들의 대다수는 패혈증과 급성 신부전을 앓는다. 이들의 사망률을 낮추는 중요한 치료는 적합한 항생제를 제 용량대로 빠르게 사용하는 것이다. 그러나, 환자들의 신기능이 저하되어 있으며 역동적으로 변하고, 부종이 있는 경우가 많아 이들의 약동학적 특성을 이해하여 그에 맞는 항생제 용량 및 투약간격을 조절하는 것은 쉽지 않은 일이다. 특히 CRRT 를 시행할 경우 약물의 제거율이 올라가 혈중 약물 농도가 떨어지는 경우가 많아 주의해야 한다. 이들의 약역학 및 약동학적 특성을 이해하는 것이 적합한 항생제를 투약하는 첫걸음이 되겠다.

중환자실 환자들의 경우 약물의 흡수, 분포, 대사, 제거가 모두 변하게 된다. 먼저 약물의 흡수가 떨어지는 경우가 많은데, 이는 장으로 가는 혈류량이 감소하여 장내 움직임이 저하되고 장기간 금식으로 인해 장상피가 위축되는 경우가 있기 때문이다. 패혈증은 초기에 다량의 수액치료를 받게되고, 이것이 부종으로 이어지는 경우가 많다. 체내 수분이 과량인 경우 친수성 항생제 (예, 아미노글리코사이드, 베타락탐, 글라이코펩타이드)들은 분포용적이 증가하여 혈중 농도가 떨어질 수 있다. 또한 저알부민혈증이 있을 경우 단백질결합이 큰 항생제들 (예, 세프트리악손, 얼타페뎀)의 분포용적이 늘어나 농도가 저하될 수 있다. 항생제는 신장 외에 간으로도 배설이 되는데, 승강제를 사용할 경우 간의 혈류가 줄어들고 cytochrome P450 활성도가 감소되어 약물의 대사율이 떨어질 수 있다. 하지만, 크레아틴 제거율은 비슷할지라도 급성 신부전 환자는 말기신부전 환자들보다 간의 cytochrome P450 의 기능이 더 좋다. 예를 들어, 이미페뎀의 제거율은 급성 신부전에서 90-95ml/min 으로 신기능이 정상인 사람들의 제거율인 130ml/min 보다는 떨어지지만 말기신부전의 제거율 (50ml/min) 보다는 더 잘 제거되어 말기 신부전에서의 용량보다는 더 많은 용량을 사용해야 한다. 신기능이 저하되어 있는 경우, 이에 맞추어 약물의 용량은 감량시키는 것이 필요하지만, 패혈증 초기 신기능이 정상이었을 때에는 과량의 수액치료를 인해 몸이 부어있을 경우 오히려 약물의 분포용적이 늘어나 약물의 혈중 농도가 떨어져있어 이때에는 약물 용량을 늘려 주는 것이 좋다. 플루코나졸과 같은 항진균제의 경우 사구체에서 배설된 뒤 세뇨관에서 재흡수되어 체내에 분포된다. 급성 신부전 환자들은 사구체 여과율이 떨어져 플루코나졸의 배설율이 떨어지지만, 세뇨관 기능 부전으로 재흡수가 이뤄지지 않아 결과적으로 플루코나졸의 혈중 농도가 오히려 낮게 유지될 수 있다. 따라서 이 경우는 약물의 용량을 신기능이 정상인 사람들과 똑같이 하거나 혹은 더 높은 용량을 쓸 수도 있다. 신기능이 떨어져 신 대체요법을 받게될 경우, 분자량이 작을수록, 분포용적이 적을수록, 단백 결합정도가 낮을수록 약물은 신 대체요법으로 잘 제거된다. 또한 분자량이 작은 약물은 확산성 투석이나 대류성 투석 모두에서 제거가 잘 되지만, 분자량이 500Da 이상인 약물은 대류성 투석으로 더 잘 제거된다. CRRT 에서 CVH 나 CVHDF 가 대류성 투석을 포함하는데, 이때 투석막 사이로 생기는 압력차이로 인해 요독, 약물 등이 제거되며 확산 투석에 비해 중분자 물질의 제거가 더 용이하다. 보액양이 많을수록 더 큰 물질의 약물 제거가 가능하다. 항생제는 2 가지의 약역학적 특징을 갖는다. 첫째로, 농도-의존적 항생제로 약물의 최고농도가 높을수록 항균효과가 크고 최저농도가 낮을수록 독성작용이 적다. 대표적인 항생제로, 메트로니다졸, 리포펩타이드계열의 약물이 있다. 두번째는, 시간-의존적 항생제이며, 항균효과를 나타내는 최소농도 이상을 유지하는 시간이 길수록 항균효과가 큰 약물이다. 대표적으로, 베타락탐 계열 (페니실린, 세팔로스포린, 카바페뎀), 리네졸리드, 마크로이드 계열의 약물이 있다. 농도-의존적 항생제는 약물의 부하용량을 최대로 투약하고 투약간격을 늘리는 것이 항생제의 최대농도를 높이고, 최소농도를 낮추는 데에 유리하다. 시간-의존적 항생제는 부하용량 이후 적은 용량을 자주 투여하거나 정주하는 방법이 효율을 높인다.