일반 연제(II)-14

한국인에서의 Phenytoin 대사능: 집단약동학적 (Population Pharmacokinetic) 분석

임동석, 김주용*, 장인진, 신완균, 이광우*, 신상구, 명호진*
서울대학교 의과대학 신경과학 교실* 및 약리학 교실, 임상약리 Unit

한국인의 phenytoin 대사능을 Mixed Effect Model 에 의해 그 약동학 경수 및 분포를 검토하였다. Phenytoin요법을 시행하는 199 명의 간질 환자에서 시행된 574 회의 steady-state phenytion 혈장농도로부터 산출된 phenytoin 의 population 약동학적 parameter의 분석 결과는 다음과 같다.

1) Phenytoin 단독요법 성인의 Vm(최대 소실율)과 Km (Mechaelis-Menten 상수)은 각각 $38.3 \times (\text{body weight, kg})^{0.572}$ mg/day와 4.16 μg/ml이었으며 그 분포를 대변하는 변이계수 값은 각각 14.6 % 와 27.0 % 였다.
2) 다른 항경련제(phenobarbital, carbamazepine, valproic acid)병용요법환자의 Vm, Km은 각각 $39.8 \times (\text{body weight})^{0.564}$ mg/day, 2.93 μg/ml이었고 그 변이계수 값은 9.4 %, 39.6% 였다.
3) 검사실 및 개체내 변이를 포함하는 residual error 는 단독요법시 6.0 %, 병용요법시 6.9 % 이었다.
4) 본 연구 대상인 15 세 이상의 환자에서 연령과 성별에 따른 약동학적 경수의 차이는 없었다.

이상의 연구 결과에서 성인 한국인의 phenytoin 단독요법시의 최대 대사능 (Vm) Caucasians(Vm=415 mg/70kg/day)와 유사하였고 일본인(Vm=325mg/60kg/day) 보다는 유의하게 큰 수치를 보였다.