

Significance of Pharmacogenetics in Drug Therapy

인하대학교 의과대학 약리학교실 : 노 형 근

환자에 대한 약물치료시 알맞는 용량을 결정하는 것은 치료 효과를 극대화 하고 약물로 인한 부작용을 최소화시키기 위해 중요하다. 체내로 투여된 약물들은 각 수 많은 약물대사 효소들에 의하여 대사가 된다. 이들 중 몇몇 약물대사에 대한 표현형(phenotype)의 연구에서 다형성(polymorphisru)이 보고되면서 각 개체에 따른 약물 대사 능력의 차이가 현저하다는 사실이 인식되기 시작하였다. 또한 서로 다른 인종간의 집단연구에서도 약물대사 능력의 차이는 두드러지게 나타났다.

최근들어 분자생물학이 발전함에 따라 약물대사 효소들의 합성에 필요한 유전 암호를 지정하는 유전자들이 밝혀지게 되었고, 이들 유전자에 여러 형태의 돌연변이가 생겼을 때에는 약물대사 효소의 활성도가 저하됨을 알게 되었다. 이러한 분자생물학적 방법을 이용하여 특정 약물대사 효소에 대한 각 개인의 대사능력을 가늠할 수 있는 유전자형(genotype)을 알 수 있다. 또한 약물대사 효소와 관련된 유전자에서 발생하는 돌연변이의 종류에도 인종간의 차이가 나타남이 속속 밝혀지고 있다. 따라서 이런 사실들이 각 개인 및 각 인종간의 약물대사 능력의 차이를 설명한다.

각 개인의 약물대사 능력을 알아보기 위해 특정 약물대사 효소의 표현형 및 유전자형 검사 방법 모두가 이용될 수 있다. 표현형은 특정 약물대사 효소의 기질이 되는 약물을 투여하여 그 혈액 또는 소변 등에 투여된 약물과 대사물질을 측정, 비교함으로써 얻어지고 그 비율에 의해 대사능력을 평가하며, 유전자형은 대개 말초 혈액의 백혈구로부터 추출된 DNA를 검사하여 얻어질 수 있다. 실제 환자에 대한 약물 치료시 표현형 검사를 위해서는 특정 약물을 투여하여야 하므로 이 때 야기될 수 있는 부작용과, 다른 약물들을 병용하고 있는 환자에서는 약물간의 가능한 상호작용으로 정확한 대사능력을 평가하기 어려운 점등 문제가 있을 수 있다. 그 반면 유전자형 검사는 대개 말초 혈액 검사만으로 가능하므로 간편하게 환자의 대사능력을 가늠할 수 있다. 이와 같은 약물유전학적 방법을 이용하여 각 환자에 대한 특정 약물의 대사능력을 평가한다면 적정 용량을 결정하는데 큰 도움이 되리라 보며, 인종간 약물대사 능력의 유전학적 차이에 대한 연구 결과를 고려한다면 서구인을 대상으로 개발된 약물에 대한 우리나라 환자의 용량 결정이 보다 합리적으로 이루어지리라 본다.