소아환자에서 Carbamazepine 산화대사유도 및 이에 영향을 미치는 요인

신재국[1] · 윤영란[1] · 김경아[1] · 차인준[1] · 신종범[2] · 황대규[2]
인제의대 약리학교실 및 부산백병원 임상약리센터[1]; 소아과학교실[2]

한국인 소아환자에서 carbamazepine(CBZ)의 활성대사산물인 CBZ-10, 11-epoxide(CBZ-E)의 농도비를 구하고 이의 생성에 영향을 미치는 CBZ 산화대사과정의 유도에 관여하는 요인들을 평가하기 위하여 CBZ을 단독(M군) 혹은 타 항전간제와 병용투여 받는(P군) 한국인 소아환자 113명(평균 연령 : 8.8±3.7세, 체중 : 32.3±15.0kg)를 대상으로 본 연구를 시행하였다. 이들 피험자들은 CBZ 투여 후 자가 대사유도가 완전히 끝나고 현재 투여용법에서 충분히 항정상태에 도달한 상태에서 본 연구에 참여하였으며, 이들로부터 아침투약 직전의 혈액을 취하여 이로부터 CBZ 및 이의 대사산물인 CBZ-E, 10,11-dihydro-10,11-trans-dihydroxy-CBZ(trans-CBZ-diol) 농도를 동시에 HPLC로 측정 하였다. CBZ-E 농도는 동시에 측정된 CBZ 농도의 비로 나타내었으며 CBZ 산화대사 유도의 정도는 trans-CBZ-diol/CBZ 농도비로 평가 하였다. 113명의 소아환자에서 측정된 CBZ-E 농도는 CBZ 투여용량과 유의한 상관관계를 보이지 않았으며 CBZ-E/CBZ 농도비는 개인에 따라 0.15~1.48까지 현저한 차이를 보였다. 평균 14 mg/kg/day의 CBZ을 단독 투여받는 M군(n=68)에서 CBZ-E/CBZ 농도비는 0.21±0.07로 평균 14.3 mg/kg/day의 CBZ을 타 항전간제와 병용투여 받는 P군(n=45명)의 0.32±0.22에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났으며($p<0.01$), CBZ-E/CBZ 농도비는 M군 내에서도 연령군에 따라 차이를 보여 5세 이하의 연령군은 0.27±0.1로 각각 5~10세군(0.21±0.06)과 10세 이상군(0.2±0.05)에 비해 유의하게 큰 것으로 나타났다. Trans-CBZ-diol/CBZ 농도비도 M군의 0.24±0.1에 비해 P군(0.31±0.15)이 유의하게 큰 것으로 나타났으며($p < 0.01$)이 농도비는 환자의 연령 및 CBZ 투여용량과 모두 통계적으로 유의한($p < 0.05$) 상관관계를 보이는 것으로 나타났다(연령 : $r=-0.29$, 용량 : $r=0.27$).

이상의 연구결과는 CBZ의 산화대사 유도 및 활성형 대사산물인 CBZ-E 생성이 소아환자에서 연령군, 투여 용량 및 타 항전간제의 병용투여 등에 따라 개인에 따라 다양한 차이를 보이고 있음을 제시하고 있으며, 따라서 이들 소아환자에서 Therapeutic Drug Monitoring시에는 모약물인 CBZ 이외에 CBZ-E 농도도 같이 측정하여야 할 필요가 있을 것으로 사료된다.

Kew Words : Carbamazepine, Carbamazepine-10,11-epoxide, Metabolism Induction, Children