

혈중 유리 Phenytoin 농도에 영향을 미치는 인자에 관한 연구

이 지 영, 손기호, 최경업

삼성서울병원 약제부

항경련제인 phenytoin은 혈중 치료 농도범위가 10-20 mg/L정도로 좁고 대표적인 비선형 약물 속도론을 따르고 있을 뿐 아니라 단백 결합률이 90%정도로 비교적 높기 때문에 TDM(Therapeutic Drug Monitoring)의 적용 대상약물로 분류되고 있다. 더구나 표적장기의 약물 농도를 반영하여 약리학적인 효과를 나타내는 것은 유리형 약물이기 때문에 phenytoin의 TDM에서는 혈중 총 phenytoin 농도로부터 유리 농도를 정확하게 추정하는 것이 중요하다.

본 연구의 목적은 한국인 환자에서의 phenytoin의 유리분율과 이에 영향을 미치는 인자들을 살펴보고 나아가 저 알부민 혈증 또는 신부전환자에게 사용되는 보정식의 정확도를 검토해 봄으로서 TDM업무의 적정화에 필요한 지견을 얻고자 하는 데 있다.

대상 환자 군으로는 1998년 7월 1일부터 12월 31일까지 6개월 동안 삼성서울병원에 입원하여 phenytoin 총 혈중농도와 유리농도를 동시에 측정된 227명의 환자들을 대상으로 하여 의무기록을 검토하는 후향적 방법을 사용하였다. 분석항목으로는 나이, 성별, 혈청 알부민 농도, BUN, Cr, GOT, GPT, 병용약물(Valproic acid, Carbamazepine)과 유리분율의 상관관계를 다중 회귀(multiple regression)를 통해 분석하였다. 전체 환자를 대상으로 다중회귀분석한 결과 혈청 알부민, valproic acid, carbamazepine과 상관관계가 유의성 있게 나타났다($r^2=0.51, p<0.05$). 또한 저 알부민 혈증 환자를 계층화한 경우에도 유사한 결과를 나타냈다. 이상과 같은 결과는 특히 저 알부민 혈증환자의 경우, 유리형 phenytoin농도 분율의 예측으로 기존의 보정식을 이용할 경우 혈청 알부민 농도이외에 병용약물에 의한 영향도 고려해야 할 것으로 사료된다.