

HPLC-MS/MS를 이용한 한국인 심방세동환자에서의 Warfarin 혈중농도 측정

권민정

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원

배경: Warfarin은 널리 사용되고 있는 항응고약물로서, 목표 치료 효과를 얻기 위해 투여하는 유지용량에 있어 개인간 차이가 매우 큰 것으로 알려져 있다. Warfarin 치료 반응 평가 및 용량조절을 위해서는 통상적으로 PT INR 모니터링만이 이용되며, 아직까지 국내에서는 Warfarin 혈중농도 측정이 시도된 바 없었다. 본 연구에서는 한국인 심방세동환자에서의 Warfarin 혈중농도 치료적 정범위를 설정하고 Warfarin 혈중농도 측정의 임상적 유용성에 대해 검토해 보고자 하였다.

대상 및 방법: 심방세동으로 6개월 이상 안정적으로 Warfarin을 복용하고 있는 본원 외래환자 106명(남자 68명, 여자 38명, 연령 36~87세)을 대상으로 하였으며, 치료목표 PT INR은 2~3이었다. HPLC-MS/MS를 이용하여 혈중 Warfarin과 7-OH-warfarin을 측정하였다. Warfarin 혈중농도의 분포를 관찰하였으며, 투약용량과 혈중농도, PT-INR 간의 상관 관계를 분석하였다.

결과: 전체 환자군에서 관찰된 PT INR은 2.30 ± 0.44 (1.42~3.51)이었으며, Warfarin 투여용량은 30.0 ± 9.0 mg/week (15~56 mg/week)였다. 혈중 Warfarin은 1308.1 ± 501.4 ng/mL (중앙 95 percentile 583.3~2389.5 ng/mL), 7-OH-warfarin은 91.7 ± 55.3 ng/mL, warfarin/7-OH-warfarin ratio는 16.9 ± 8.1 이었다. 투약용량과 혈중농도($r^2=0.3583$)과의 상관성이, 투여량과 PT INR ($r^2=0.0129$) 또는 혈중농도와 PT INR ($r^2=0.0398$)보다 높았다. 여자환자군에서 혈중농도가 남자군보다 더 높게 분포하였다(1,368 ng/ml vs 1,082 ng/ml).

결론: 저자들은 국내 최초로 Warfarin 치료 중인 심방세동환자들을 대상으로 Warfarin 혈중농도 측정을 실시하여, 한국인에서의 Warfarin 혈중농도 치료적정범위가 서양인보다 낮게 분포함을 관찰하였다. 또한 Warfarin 혈중농도는 PT INR보다 투약용량과의 상관성이 높아, Warfarin 치료환자에서 약물대사 관련 요소에 대한 이해 및 복용순응도 확인을 가능하게 하므로, PT INR에 추가보완적인 지표로서 Warfarin 용량조절에 있어 매우 중요한 역할을 할 것으로 판단되었다.