

제 목	항정신분열증 약물인 Risperidone(R 64766)의 산화대사 과정에 관한 연구
연구자	신상구, 장인진, 이경훈, 정원석, 임동석
소 속	서울의대 약리학교실, 충북의대 약리학교실, 경상의대 약리학교실,
내 용	<p>목적: 도파민 D 수용체 및 5-HT 수용체 차단기전을 지닌 새로운 항정신분열증 약물인 risperidone은 활성형 대사물로 9-OH risperidone을 체내에서 생성하는 바, 이 대사과정의 유전적 다형성의 여부 즉 hydroxylation 과정에 CYP1D6의 관여 여부를 검토코자 하였다.</p> <p>방법: Metoprolol 100 mg 경구투여로 CYP1D6의 대사능의 표현형을 결정한 12명의 정상인 피험자(11명: extensive metabolizer, 1명: poor metabolizer)를 대상으로 하였으며, 피험자는 risperidone 1 또는 2 mg 경구투여후 혈중 risperidone 및 9-OH risperidone 농도를 경시적으로 radioimmunoassay법으로 측정하였다. 이들 피험자중 6명의 extensive metabolizer는 quinidine 600 mg/day의 용량 투여로 CYP1D6의 활성도를 완전 억제 시킨 후 risperidone 1 mg 경구투여에 따른 약동학적 성상을 재검토하여 risperidone hydroxylation에 CYP1D6의 관여 여부를 검토하였다.</p> <p>결과: 1) 1명의 poor metabolizer는 extensive metabolizer에 비해 현저히 긴 risperidone 반감기를 보였다. 2) 12명의 피험자에서 관찰된 metoprolol metabolic ratio는 risperidone 혈장 반감기 및 log(risperidone AUC/9-OH-risperidone AUC)와 유의한 상관성을 나타내었다. 3) Quinidine 투여는 risperidone의 반감기의 유의한 증가와 9-OH risperidone AUC의 현저한 감소를 보였으나, 9-hydroxylation 대사과정이 완전히 억제되지는 않았다.</p> <p>결론: 이상의 연구결과는 risperidone의 9-hydroxylation 과정에 CYP1D6가 관여하나, 이 대사과정에는 CYP1D6 이외에 타 hydroxylase도 관여할 것으로 사료되었다.</p>