

일반 연재(II)-11

정상인과 신 증후군 환자에서 BUMETANIDE의 약동학 및 약력학적 연구

건국의대 내과 : 김경수

서울의대 약리 : 이경훈

서울의대 내과 : 한진석, 김성권, 이정상

신 증후군 환자에서 새로운 loop diuretics인 bumetanide에 대한 이노 저항증의 존재 및 그 기전을 밝히기 위하여 8명의 정상인과 8명의 신 증후군 환자에서 bumetanide 1mg을 경구 투여 후 체액 평형을 유지하면서 혈장 bumetanide의 약동학적 분석 및 bumetanide의 요중 분당 배설량, 소변량, Na^+ 및 Cl^- 의 요중 분당 배설량을 측정하였으며 신 증후군 환자에서는 비결합형 bumetanide의 요중 분당 배설량도 측정하였다. Bumetanide 1mg 경구 투여 후 최고 혈장 농도는 정상인에서 1시간 36분 후에 76.33 ± 20.40 ng/ml에 도달하였고 신 증후군 환자에서는 2시간 12분에 76.22 ± 18.20 ng/ml에 도달하였으며 평균 혈장 농도 곡선하 면적, 평균 분포 용적, 신 청소율 및 총 청소율은 정상인과 신 증후군 사이에 유의한 차이가 없었다. 소변으로 24시간 동안 배설된 bumetanide 총량은 정상인에서 0.71 ± 0.09 mg, 신 증후군 환자에서 0.71 ± 0.11 mg으로 양군 간에 차이가 없었고 신 증후군 환자에서 24시간 동안 배설된 비결합형 bumetanide 량은 0.52 ± 0.07 mg으로 총량의 73%이었다. 정상인과 신 증후군 환자 모두에서 bumetanide 요중 분당 배설량에 대한 소변량, Na^+ 및 Cl^- 의 분당 배설량의 변화를 시간 경과에 따라 도시하면 clockwise hysteresis를 보여 급성 내성이 발생함이 관찰되었으며 hysteresis를 보정하는 급성 내성 모델을 이용한 약력학적 분석 결과 정상인에서는 Emax 모델과 linear 모델이, 환자군에서는 linear 모델이 상관 관계를 가장 잘 표현하였다. Bumetanide 1mg 경구 투여 후 신 증후군 환자에서 24 시간 동안 배설된 소변량, Na^+ 및 Cl^- 배설량은 정상인에 비하여 유의하게 감소하였고, 24 시간 동안 배설된 bumetanide의 총량 및 비결합형 bumetanide 량에 대한 소변량, Na^+ 및 Cl^- 의 배설량 비율도 유의하게 감소하였다. 또한 정상인에 비하여 신 증후군 환자에서의 소변량, Na^+ 및 Cl^- 배설량의 감소 정도가 비결합형 bumetanide량의 감소 정도 보다 커 bumetanide에 대한 이노 저항증은 신 세뇨관 내 비결합형 약물 농도 감소 뿐만 아니라 약물 수용체 수준의 변화도 동반되어 발생하는 것으로 추정된다.