

## 지속성 복막투석환자에서 항결핵제의 약동학에 관한 연구

임동식 · 정인진 · 허우성 · 안규리 · 한진석 · 김성권 · 이정상

서울의대 약리학교실, 임상약리실 및 내과학교실

투석환자에서는 결핵의 유병율이 높고 10배 내지 15배의 높은 발병율을 보이는 것으로 보고되고 있다. 지속성 복막투석(CAPD) 환자에서 항결핵제의 약동학적인 특성은 두가지 측면에서 중요한 의미를 가진다. 먼저 폐결핵이 이환된 CAPD 환자에서는 항결핵 요법의 안전성과 유효성의 측면에서 CAPD에 의한 약동학 변화에 따라 용량의 조절이 필요한지 여부를 파악하여야 한다. 둘째, 결핵성 복막염이 이환된 CAPD 환자에서 항결핵제제가 복강 내에 유효한 농도에 도달하는지를 파악할 필요가 있다. 이러한 의문에 답하기 위해 만성신부전증으로 CAPD를 시행하고 있는 9명의 환자를 대상으로 항결핵제의 약동학연구를 시행하였다.

연구일 아침 첫 투석액 교환 직전에 isoniazid(400 mg), rifampin(450 mg) 및 pyrazinamide(1.5 g)을 경구로 투여하였다. 이후 첫 투석기간 6시간동안 혈액과 투석액을 동시에 4회 채취하였고 이후 매 투석액 교환 직전의 혈액과 투석액을 취하였고 투석액의 용적을 측정하였다. 혈장과 투석액 내의 약물농도는 형광분석법과 high-performance liquid chromatography법을 이용하여 측정하였다.

Isoniazid, rifampin 및 pyrazinamide의 평균(±표준편차) 혈장반감기는 각각  $7.9 \pm 3.1$ ,  $6.8 \pm 3.8$  및  $10.0 \pm 3.2$ 시간 이었다. 투석액으로 배설된 약물의 양과 그 기간동안의 혈장내 농도곡선하면적으로 산출한 평균 CAPD 청소율은 각각  $0.19 \pm 0.05$ ,  $0.04 \pm 0.03$  및  $0.58 \pm 0.27$  L/h였으며 이는 혈장 총청소율의  $1.3 \pm 0.4$ ,  $6.8 \pm 0.6$  및  $15.0 \pm 4.4\%$ 였다. 24시간 동안 4회의 복막투석을 통해 배설된 약물의 양은 각각 경구 투여량의  $1.1 \pm 0.4$ ,  $0.6 \pm 0.4$  및  $11.8 \pm 3.4\%$ 였다. CAPD를 통한 배설량은 특히 pyrazinamide의 경우 신장소율이 정상인에서 2% 이하인 것을 고려할 때 특기할 소견이었다. Pyrazinamide의 투석액내 농도는 혈장보다 높게 유지되어 평균 최고농도가 혈장의  $139.0 \pm 55.5\%$ 였고 isoniazid, rifampin 및 pyrazinamide를 이용한 폐결핵의 치료에서는 CAPD에 따른 용량의 조절이 필요치 않을 것으로 생각되었다. 그러나 rifampin을 CAPD 환자의 결핵성 복막염 치료에 이용할 경우 복강내 약물의 투여가 도움이 될것으로 사료되었다.