

한국인에 있어서 Clozapine 혈중농도와 다른 인자들의 상관관계

이 승 태

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원

배경: Clozapine은 비전형적 항정신병약물로서 정신분열증 환자에서 표준적인 약물치료에 반응하지 않는 경우 사용된다. 그러나, clozapine은 개인간 변이가 심한 약물로서, 연령, 성별, 인종, 흡연여부, 병용약물 및 카페인 섭취에 영향을 받는다. 또한 Clozapine 약물 대사는 Asian과 Caucasian에서 다르며, CYP1A2 유전적 다형성과 연관성이 있다는 보고가 있었다. 한국인에서는 혈중 clozapine 농도와 여러 영향인자들에 관한 연구가 광범위하게 시도된 적이 없으므로, 본 연구에서 분석해보고자 하였다.

방법: 본 기관에서 clozapine 농도 측정이 의뢰된 95명의 환자들(267 검체, 남 53명, 여 42명)을 대상으로 하였다. 안정화 시기에 유지용량으로 항정상태에 도달했을 때 측정된 혈중 clozapine 및 norclozapine 농도를 대상으로 투약용량, 나이, 성별, 병용약제 등과의 상관성을 분석하였다. 약물 측정에는 Waters 2795 Alliance HPLC system 및 Quatro Micro API tandem mass spectrometer (Waters, Manchester, UK) 을 이용하였다.

결과: Clozapine level은 630.8 ± 385.8 (평균 \pm SD)였고, norclozapine은 303.4 ± 156.0 였으며, dose는 319.9 ± 134 로서 나이가 많아지면서 감소하는 양상을 보였지만 개인간 변이가 컸다. Clozapine/dose (2.2 ± 1.3) 및 norclozapine/dose (1.13 ± 0.82) 동양인에서 보고된 수치와 비슷하였으나 서양인에서 보고된 평균보다는 높았고, norclozapine/clozapine (0.55 ± 0.20)는 서양인보다 낮았다. 또한 clozapine/dose는 여성이 남성보다 높았다.

결론: 한국인의 clozapine 대사율은 동양인에서 보고된 것과 비슷하며, 서양인 보다 대사율이 낮았으며, 개인간 변이가 크기 때문에 연령, 성별, 병용약제 등 다양한 인자들을 고려해서 용량을 조절해야 함을 알 수 있었다. 또한 CYP1A2 genotype 등 유전적인 소인에 대한 연구도 필요할 것이다.