

## Contents

• 의약뉴스	1
• Q&A	1
• Journal Review	2
• Special Issue - 방사성 의약품 3~7	
• 약제부 알림	8



#### 식약청, 안전성 서한 배포

최근 독일 연방의약품의료기기연구원 (BfArM)는 다발성골수종 등 치료제 “Thalidomide” 제제의 혈전색전성 질환(심근경색, 뇌혈관 질환 포함)의 발생 위험에 따라, 의약전문가를 위한 권고사항과 함께 관련 주의사항을 동 제제의 사용설명서에 반영하였다고 발표하였다.

본 정보는 “Thalidomide”제제에 대한 시판 후 부작용 자료에 대한 검토결과에 따른 것으로, 동 제제와 관련하여 알려진 정맥 혈전색전성 질환 위험 이외에 보고된 혈전색전성 부작용의 약 1/3이 동맥에 기원하였고, 이는 대부분 심근경색 또는 뇌혈관성 질환(각각 54.2%, 19.8%)이었음이 나타났으며, “Thalidomide”제제를 투여받은 환자에서의 동맥 혈전증 발생기전은 아직 밝혀지지 않은 것으로 알려졌다.

아울러, “Thalidomide”제제 투여와 관련하여 정맥 또는 동맥 혈전색전성 질환자 대부분에서 사전 인지가능한 혈전색전증 발생 위험요인이 없었기 때문에, 독일 BfArM에서는 의료전문가에게 동 제제 치료의 적절성 여부 판단시 개별적인 정맥 및 동맥 혈전 위험은 물론 혈전색전성 질환에 영향을 미칠 수 있는 모든 위험요인(흡연, 고혈압, 고지혈증 등)을 줄이기 위한 조치를 취할 것을 권고하였다.



#### Q. 방사선 피폭 시 복용하는 의약품은 무엇이며, 인체에 어떻게 작용하나요?

A. 방사선 피폭 시 복용하는 의약품으로는 요오드화 칼륨 정(KI)과 페르시안 블루 캡슐(500mg)이 있습니다.

〈작용기전〉

- 요오드화 칼륨 정(KI) : 방사선 흡입 24시간 내에 투여하면 갑상선 조직을 선점해 방사성 요오드가 흡수되는 것을 최소화 한다.  
방사성 요오드 흡입 후 15분 이내에 투여하면 90% 이상, 6시간 이내에 투여하면 50% 가량 방어하는 효과가 있다.
- 페르시안 블루 캡슐(500mg) : 위장관계에서 세슘이나 탈륨을 포획하여 대변으로 배출시킨다.

#### Chiropurin Tab (potassium iodide 130mg)

방사선 피폭 시 의사의 지시에 따라 다음과 같이 복용하며 의사의 별도 지시가 없는 한, 복용기간은 10일간으로 한다.

- 어린이의 경우에는 분쇄하여 복용할 수 있다.
- 성인 및 1세 이상의 어린이 : 1일 1회, 1회 1정씩 복용
- 1세 미만의 소아 : 1일 1회 1회 1/2정씩 복용

### COPD의 악화 예방에 Tiotropium과 Salmeterol의 비교

#### Tiotropium versus Salmeterol for the Prevention of Exacerbations of COPD

Claus Vogelmeier, and others

치료 지침에서는 중등도에서 매우 중증의 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 환자의 악화 위험을 낮추고 증상을 경감하기 위해 흡입용 지속형 기관지확장제를 권장하고 있지만, 지속형 항콜린제나  $\beta_2$ 작용제 중 어느 것이 더 좋은지는 명시하지 않고 있다. 이 연구에서는 항콜린제인 tiotropium이 COPD 악화 예방에  $\beta_2$ 작용제보다 우수한지 조사하였다.

1년 동안 시행된 이 무작위, 이중 맹검, 이중 위약, 평행군 연구에서는 연구 전 1년 동안 악화 기왕력이 있는 중등도에서 매우 중증의 COPD 환자를 대상으로 tiotropium 18 $\mu$ g을 하루 한 번 투여할 때와 salmeterol 50 $\mu$ g을 하루 두 번 투여할 때 중등도 내지 중증 악화의 발생빈도에 미치는 영향을 비교하였다.

총 7,376명의 환자를 tiotropium 군(3,707명)과 salmeterol 군(3,669명)으로 무작위로 배정하여 치료하였다. Tiotropium 군은 salmeterol 군보다 악화가 처음 발생하기까지의 시간이 지연되었고(187일 vs. 145일), 위험도도 17% 감소하였다(위험비 [HR], 0.83; 95% 신뢰구간[CI], 0.77-0.90; P<0.001). 또한 tiotropium은 중증 악화가 처음 발생하기까지 시간을 지연시키고(HR, 0.72; 95% CI, 0.61-0.85; P<0.001), 중등도 또는 중증 악화의 연간 발생빈도를 감소시켰으며(0.64 vs. 0.72; 비율비 (rate ratio), 0.89; 95% CI, 0.83-0.96; P=0.002), 중증 악화의 연간 발생빈도를 감소시켰다(0.09 vs. 0.13; 비율비, 0.73; 95% CI, 0.66-0.82; P<0.001). 전체적으로, 심각한 부작용의 발생률과 부작용으로 치료를 중단한 비율은 두 군간에 비슷하였다. Tiotropium 군에서는 64명이 사망하였고(1.7%) salmeterol 군에서는 78명이 사망하였다(2.1%).

이 연구 결과, tiotropium이 중등도에서 매우 중증의 COPD 환자의 악화를 예방하는 데 있어 salmeterol보다 더 효과적이었다.

*(Funded by Boehringer Ingelheim and Pfizer; ClinicalTrials.gov number, NCT00563381.)*

*NEJM Vol. 364 No. 12 Page 1093-1103*



방사성 의약품이란 정의상, 진단 또는 치료 목적으로 사용되는 방사활성의 약제를 말한다.

지난 30년간 방사성 의약품 분야는 매우 전문화되었고 핵의학의 업무에 긍정적으로 기여해왔다. 방사성 의약품 업무는 미국 전문 약사 업무 위원회가 설정한 약사 업무 중 최초의(1978년) 전문 분야이기도 하며, 방사활성을 가진 약제 또는 방사성 의약품의 안전하고 유용한 사용을 그 주 업무로 한다.

방사성 의약품은 크게 진단 및 치료 두 가지 목적으로 활용된다. 진단 측면의 활용은 매우 잘 확립된 분야인 반면 치료 측면의 활용은 현재도 계속 발전 중인 분야이다. 현재 방사성 의약품은 100종 이상이 있으며 그 대부분은 심혈관계(예, 심혈류 측정), 종양계(예, 종양조형 및 종양위치추정) 및 신경계(예, 뇌혈류 측정) 등의 진단 목적으로 쓰인다. 그 이외에도 감염부위 조형 및 신장계 질병 진단 등에 활용된다.

역사학적으로, 핵의학은 갑상선 암, Grave's disease, 갑상선 항진증, 골격근 암전이에 동반되는 골 통증 완화 등의 치료 수단으로 활용되어 왔다. 최근 특정 방사성 의약품 [예,  $^{131}\text{I}$  또는  $^{125}\text{I}$ 로 표지된 MIBG(m-iodo-benzylguanidine)]는 크롬친화성세포종(pheochromocytoma)과 신경모세포종(neuroblastoma)의 치료에 사용되며, 방사성 표지 somatostatin은 신경내분비계 종양(예, 신경모세포종)치료에 사용되기도 한다. 방사성 의약품 관련하여 여러 종양(예, 1차 골 종양, 자궁 종양)에 종양지향성을 가진 혁신적 전달연구도 진행되고 있다. 따라서 이러한 방사성 의약품들의 다수가 향후 질병치료에 적용될 수 있을 것으로 기대된다.

## 1. 진단조형술

방사성 의약품 중 일부는 표적 장기에 분포된다.  $^{131}\text{I}$  를 캡슐이나 용액제제로 하여 경구투여하면 체순환혈로 이행되었다가 능동적으로 갑상선 세포에 유입된다.  $^{131}\text{I}$  갑상선으로 유입된 양은 갑상선의 기능을 평가하는데 유용하며 투여 후 이 조직의 영상을 얻는데도 사용된다. 반면 orthoiodohippuric acid을  $^{131}\text{I}$  로 표지하여( $^{131}\text{I}$ -orthoiodohippurate, 또는 OIH) 정맥으로 투여하면 이 방사성 의약품은 신장을 경유하여 뇨로 능동적으로 분비된다. 따라서 신장 부위 위에 감마카메라를 위치시키고 시간에 따른 방사활성을 측정하여 시간에 대한 방사활성의 축적과 제거 속도를 플롯하면 신장 기능을 평가할 수 있다. 이러한 동적 조형 연구를 리노그램(renogram)이라고 하며 이 기법은 신장이식 환자의 신장 기능을 평가하는데 특히 유용하다. 전체 신장을 해부학적으로 조형하는 것을 pyelogram이라고 부른다.

## 2. 치료목적의 방사성 의약품

치료목적의 방사성 의약품은 암조직과 같은 병소 특이적인 표적화와 표적 이외의 타 방사성 민감조직에서 방사성 물질의 제거 사이에 적절한 균형이 이루어지도록 설계되어야 한다.

1세대 약물 표적 전달체는 주로 MAB를 공유결합으로 연결하여 포함체화한 것을 말하며 암조직에 약물을 고농도로 유지하는데 활용된 바 있다.

진단 및 치료 약물을 연결하기 위한 케리어로서 항체를 대신할 것으로 기대되는 펩타이드에 관한 연구가 진행된 바 있다. 여기서 연구의 대상이 되는 펩타이드는 단일클론항체에 비해 체내에서 빨리 소실되어 독성이 낮을 수 있다는 장점을 가진다.

최초의 펩타이드 유도체로 수용체 양성의 암을 시각화하는데 성공한 예로는 방사물질로 표지된 somatostatin 유도체를 들 수 있다. 다음 단계는 이러한 유도체를 치료목적의 방사핵종으로 표지하여 펩타이드 수용체 방사핵종 치료법에 적용하는 것이다.

## 3. 방사성 의약품

대표적인 방사성 의약품과 주 용도

약 물	상 품 명	주 사용처
<sup>111</sup> In oxyquinoline	Indium-111 Oxine	방사성 동위원소를 이용한 백혈구와 혈소판의 자가식별
<sup>111</sup> In capromab pendetide	ProstaScint	전립선 암 진단을 위한 단일클론 항체
<sup>111</sup> In pentetreotide	OctreoScan	신경 내분비 종양의 진단
<sup>123</sup> I, sodium iodide	—	갑상선 진단과 uptake
<sup>131</sup> I, sodium iodide	—	갑상선 진단과 uptake, 치료
<sup>131</sup> I tositumomab	Bexxar	Non-호치킨 림프종의 치료
<sup>131</sup> I-mIBG	—	신경내분비 종양의 치료
<sup>99m</sup> Tc exametazime	Ceretec	대뇌 관류, 백혈구의 방사성 동위원소를 이용한 자가식별
<sup>99m</sup> Tc macroaggregated albumin	Pulmonite, Macrotec	폐 관류
<sup>99m</sup> Tc mebrofenin	Choletec	간담즙 진단
<sup>99m</sup> Tc medronate(MDP)	—	뼈 진단
<sup>99m</sup> Tc mertiatide	Technescan MAG3	신장 진단
<sup>99m</sup> Tc oxidronate(HDP)	OctreoScan HDP	뼈 진단
<sup>99m</sup> Tc pentetate(DTPA)	Techneplex, Technescan DTPA	신장 진단과 기능 연구; 방사성 에어로졸 통풍 검사
<sup>99m</sup> Tc pertechnetate	—	갑상선, 침샘, 위 밖 점막, 부갑상선 분비선, dacryo 방광 X선 촬영, 방광 X선 촬영검사
<sup>99m</sup> Tc red blood cells	Ultratag	위장내 출혈, 심장, 심장 초회통과, 평형 게이트 검사
<sup>99m</sup> Tc sestamibi	Cardiolite, Miraluma	심근관류, 유방암 검사
<sup>99m</sup> Tc sulfur colloid	—	세망내피계 검사, 골수, 위 공복, 위내출혈, 림프 신티그램 촬영, 관절 검사
<sup>99m</sup> Tc tetrafosmin	Myoview	심근관류 검사
<sup>201</sup> Tl	—	심근관류 검사; 부갑상선과 종양 검사
<sup>133</sup> Xe	Dupont Xenon Mallinckrodt Xenon Nycomed Xenon	폐 통풍 검사
<sup>90</sup> Y microspheres	TheraSphere	생체검사 치료, 외과적 수술을 하지 않는 치료, 간암 치료
<sup>90</sup> Y ibitumomab tiuxetan	Zevalin	Non-호치킨 림프종
<sup>153</sup> Sm-lexidronam	Quadramet	골격 전이의 뼈 통증 일시적 완화
<sup>166</sup> Ho-DOTMP	—	골암 치료
<sup>186</sup> Re-HEDP	—	골암 치료

## Sodium iodide-123(<sup>123</sup>I)

: 이 방사성 의약품은 경구용 캡슐제제의 형태로 사용되며 또한 적은 방사성의 양으로도 더 좋은 이미지를 얻을 수 있기 때문에 <sup>131</sup>I에 비해 선호된다. 이 의약품은 갑상선의 기능과 형태를 평가하기 위해서 진단학적으로 사용된다. <sup>123</sup>I는 감마선만을 방출하는 특성을 갖는다. 갑상선 기능 정상(euthyroid) 환자에서, 이 의약품은 투여량의 5~30%는 24시간 동안 갑상선에 축적되고 축적된 요오드는 13시간의 유효 반감기를 가진다. 투여량의 나머지는 세포외액에 분포되고 8시간의 유효한 반감기를 가진다.

여러 가지 요인들에 의해 <sup>123</sup>I와 동시에 투여된 약물은 이 의약품의 갑상선 흡수를 감소시킬 수 있다. 따라서, 만약 여기에 해당하는 경우라면 <sup>123</sup>I의 투여에 앞서 일정기간 동안 해당 약물은 복용하지 않도록 권고할 필요가 있다. 한 예로 <sup>123</sup>I 투여 일주일 전에는 corticosteroid 투여를 중지해야 하며 benzodiazepine은 <sup>123</sup>I 투여전 최대 4주 동안 투여를 중지해야 한다. 비타민, 거담약, 진해약, 요오드를 포함한 국소 작용 약물들(예를 들면 clioquinol 및 betadine 등) 또한 <sup>123</sup>I 투여 2주에서 4주 전부터는 투여를 중지해야 한다.

## 4. 방사능 노출에 쓰이는 해독제

2003년 10월, FDA는 페르시아인 블루(ferric hexacyanoferrate, Radiogardase)를 위험 수준의 <sup>137</sup>Cs이나 탈륨 방사능에 노출된 환자들에게 사용하도록 허가하였다.

이 두 방사능 물질은 체내에 유입되어 장기/조직에 높은 농도의 방사성 노출이 있을 경우 심각한 질병을 일으키고 심하면 사망에 이르게 할 수도 있다. 저용량에서 이 물질들은 암을 유발할 수도 있다. 원래 <sup>137</sup>Cs은 다양한 기구를 써서 특정암을 치료하는데 사용하기도 하였다. 적은 용량에서 방사성 탈륨은 진단조형에 사용된다.

페르시아인 블루를 세슘이나 탈륨의 방사성 노출 치료에 사용하는 경우 어른과 청소년은 하루에 3회 3g씩 투여하며, 2세에서 12세의 어린이는 하루에 1g씩 투약한다. 이 약물은 위장관에서 세슘 또는 탈륨을 흡착하는 작용을 하여 체내 순환혈계로 재흡수되는 것을 방해한다. 페르시아인 블루는 위장관에서 거의 흡수되지 않으며 연구에 따르면 경구투여된 이 약물의 99%가 대변으로 배설된다고 알려졌다. 치료 기간은 노출된 정도에 따라 다르며 노출되었을 경우 가능한 빨리 이 약제를 복용하고 노출된 이후 30일간 꾸준히 관리를 받는 것이 좋다. 치료기간이 끝나면, 환자는 재검사를 받아야 한다.

페르시아인 블루가 처방되었을 경우 환자 상담이 매우 중요하다. 음식은 담즙 분비를 자극시키므로 이 약제의 효과를 증가시킬 수 있다. 만약 환자가 알약을 삼키지 못한다면 캡슐을 열어서 음료나 풍미가 없는 음식과 섞어 먹는 것도 가능하다. 환자는 변비가 일어나는 것을 조심해야 하는데, 만약 이럴 경우 환자 식이 중 섬유질의 양을 늘려야 한다. 또한 이 약제는 색소이므로 대변을 푸른색으로 변색시킨다. 그리고 음료나 풍미가 없는 음식과 함께 먹을 경우 입안이 변색될 수 있다.

약사는 환자에게서 방사능의 근원을 인지시키고 타인에 대한 노출을 최소화하는 안전 조치를 취하는 것이 중요하다. 또한, 남성은 소변기 보다는 대변기에 빠져 여러 차례 물을 내리는 것이 좋다. 물감용 페르시아인 블루는 약제 기준으로 생산된 것이 아니므로 환자는 물감을 써서 자가치료를 시도하는 것은 좋지 않다.

## 5. 방사성 약학의 업무

핵의학이 단순한 실험적 도구에서 주류의 임상적, 진단적, 치료적 도구로 점차 발전되어감에 따라 핵의학내에서의 방사성 약학의 업무도 점차 발전되어왔다. 약사들의 숙련도는 방사성 약학과 현대 PET시설들의 안전하고 효과적인 사용에 중요한 역할을 한다. 특히, PET 방사성 의약품 사용이 실험실적에서 임상적인 상업환경으로 성장해감에 따라 약사들의 역할 또한 증가하고 있다.

방사성 의약품의 실무지침은 미국 약사회 학술원(APHA-APPM)의 방사성 의약품의 약사 업무 및 운용부서에서 만들어졌다. 이 지침은 1994년에 채용되었고 동 학술원 전문 약사 위원회의 방사성 약사 특별 위원회에서 1995년 비준된 바 있다. 9개의 일반 방사성 약학의 업무 범위는 조달, 합성, 품질보증, 분배, 분류, 건강과 안전, 약물에 대한 정보제공과 자문, 환자 반응의 모니터링 그리고 연구 개발이다.

### 〈방사성 의약품 약사 중재의 예〉

수유 여성에게 방사성 의약품을 사용하는 경우 특히, 진단 목적으로 핵의학 용법을 받는 환자에게는 수유를 중단할 것을 권장한다.

이때 모유에 방사능이 나타난다고 알려진 기간동안 수유를 중단해야 한다.

수유 여부에 관계없이 어머니는  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI,  $^{99m}\text{Tc}$ -표지된 적혈구,  $^{131}\text{I}$ ( $>3\text{mCi}$ ) 투여 후 24시간 이내 유아와의 접촉을 5시간으로 제한한다.

### 〈표 5.1 뇌 영상을 방해하는 약물〉

방해약물	영상에 미치는 영향
항암제	화학신경독성으로 인한 방사성 의약품 유입의 불규칙적 증가
Corticosteroids	뇌 손상 부위로의 유입 감소
항정신성 약물	동맥기 또는 모세혈관기(arterial or capillary phase)중 비인두부위(nasopharyngeal area)로 방사성 의약품의 신속한 축적

### 〈표 5.2 복용 시 심근관류 신티그램\*을 방해하는 약물〉

방해약물	영상에 미치는 영향
베타 차단제, 질산염, 칼슘 채널 차단제	운동 유발성 $^{201}\text{Tl}$ 관류 결손의 수 및 크기 감소
Vasopressin	관상동맥질환이 없는 환자에게 외관상 심근 결손이 나타남
Propranolol, 강심배당체, procainamide, lidocaine, phenytoin, doxorubicin	심근 분포 감소, 간 분포 증가

\*신티그램 (scintigram) : 방사선 동위 원소 투여 후에 얻어지는 체내의 방사능 분포도

### 〈표 5.3 신장 영상을 방해하는 약물〉

방해약물	영상에 미치는 영향
요오드 조영제, aminoglycosides	유효 혈류 수치 감소; 사구체 여과율 감소
Cyclosporine, cisplatin	요배설 감소; 세노관 기능 감소
Furosemide	리노그램(renogram) 및 유동 곡선 오류로 인한 잘못된 양성/음성 조사
Probenecid	신 축적 및 축적 감소

〈표 5.4 영상에 영향을 미치는 의약품〉

영상에 영향을 미치는 의약품	영상에 미치는 영향
Phenytoin	종격막(mediastinum), 폐문부 (pulmonary hilar)구조로 방사성 의약품의 분포(림프선병증의 임상적 특징이 나타나지 않는 환자)
Amiodarone, bleomycin, busulfan, nitrofurantoin, bacille Calmette–Guerin, chemotherapy, 림프관 조영술에 사용되는 조영제 (lymphangiographic media), 중독적 약물 남용	폐 부위로의 확산(기흉 국소적 폐 유입)
Metoclopramide, reserpine, phenothiazines, 경구용 피임제, diethylstilbestrol	방사성 의약품의 유방 분포
Methotrexate, cisplatin, gallium nitrate, mechlorethamine HCl, vincristine, 여러 화학요법제, 철분	골격유입 증가 신 배설 증가, 간 축적 감소 종양 또는 증기로의 유입 감소
항생제(clindamycin)	방사성 의약품의 내장 분포
Calcium gluconate, 근육내 유입	유연조직의 방사성 의약품 축적
Ampicillin, sulfonamides, sulfipyrazone, ibuprofen, cephalosporines, hydrochlorthiazide, methicillin, erythromycin, rifampin, pentamidine, phenylbutazone, gold salts, allopurinol, furosemide, phenazone, phenobarbital, phenytoin, phenindione	방사성 의약품의 신장 축적 증가
화학요법제, 항생제	방사성 의약품의 갑상선 분포

## Reference

1. 약제학분과회 역, 제제학-의약품제형과 약물전달시스템\*, 신일북스, 2009년, P.503~P.530

\* "제제학-의약품제형과 약물전달시스템" 은 "Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System" 8th Edition 을 번역한 책으로 위 내용은 미국실정에 기반하여 기술되었습니다.





## 약제부 알림

### 1. 2011년 1/4분기 ADR monitoring 분석 – 원인약물 분류별

NO	이름	성별	나이	질환명	원인약물	원인약물 분류	증상
1	양OO	F	62	고지혈증(고중성지방혈증)	Lipidil supra 160mg	고지혈증약	간수치 상승
2	최OO	F	64	고지혈증	Vytorin 10/20	고지혈증약	발적 및 가려움(전신) Urticaria
3	홍OO	M	81	pneumonia, old MI, CKD	Klaricid 500mg	기타항생제	간수치 상승
4	김OO	F	44	FUO	Teicocin 400mg	기타항생제	발적 및 가려움(국소) 요통 및 손저림
5	전OO	F	92	calculous cholecystitis	Tridol 50mg	비마약성 진통제	구토(감)
6	문OO	F	25	cholecystitis	Cefotaxime 2g	세파계	발적 및 가려움(국소), 기침
7	안OO	M	59	hemoptysis	Tridol 50mg	진통제	두근거림, 열감
8	조OO	M	55	lung Ca.	Augmentin 1.2g	페니실린계	구토(감)
9	김OO	M	63	hemoptysis	Penicillin G 500만iu	페니실린계	과거력상 알러지 있었다 하며 증상 정확히 모름
10	채OO	M	70	esophageal ca.	5-FU 250mg/5ml	항암제	식욕부진, 구토(감) 속쓰림
11	박OO	M	62	AGC	Oxaliitin150mg/30ml	항암제	손 저림(찬물 접촉시), 발 저림
12	김OO	F	70	both leg nerve radiculopathy	Gabapentin100mg	항전간제	myalgia
13	석OO	M	79	colon ca	Aspirin 100mg	NSAID, 아스피린	복통, 속쓰림
14	김OO	M	38	Asthma, Pneumonia	Ketotop EL 1매	NSAID, 아스피린	호흡곤란

#### <원인약물 분류별 통계>

1위 항생제 5건(35.7%)

페니실린계 2건

기타항생제 2건

세파계 1건

2위 고지혈증약 2건(14.3%)

항암제 2건(14.3%)

NSAID, 아스피린 2건(14.3%)



**을지대학병원**  
EULJI UNIVERSITY HOSPITAL

을지대학병원 약제부 의약정보실 | 302-799 대전광역시 서구 둔산동 1306 | TEL : 042-611-3936  
발행인 : 임대식 | 편집인 : 이상미, 유수진