

말단비대증 환자에서 SR Lanreotide의 효과

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신경외과학교실¹

남재현*, 임승길, 김선호², 송영득, 김정래, 이현철, 허갑범

말단비대증의 치료 목표는 정상적인 뇌하수체의 기능을 유지하면서 과도한 성장호르몬과 IGF-I의 농도를 정상화시키며 종괴의 크기를 감소시키거나 안정화시키는 것이다. 이러한 목표는 수술적인 절제, 혹은 방사선치료에 의해 달성될 수 있으나 거대 선종의 경우 수술적인 요법은 불완전하여 생화학적 지표의 정상화가 이루어지지 않아 증상의 호전이 없는 경우가 많으며 방사선 치료의 경우는 5-10년이 지나야 효과가 나타난다는 문제점이 있다. 이러한 문제점으로 Somatostatin analogs가 수술과 방사선 요법의 대체 치료 방법으로 사용되기 시작하였으며 Octreotide의 보통 1회 100-300 μ g을 하루에 3회 피하로 주사하여 좋은 효과와 부작용이 보고되었으나 매일 여러번의 주사법에 따른 환자의 순응도가 떨어지는 문제점이 있었다. 이에 따라 최근에 10-14일 간격으로 주사하는 cyclic octapeptide analog of somatostatin, slow-release (SR) lanreotide가 개발되어 약효의 소실없이 성장호르몬과 IGF-I 농도를 정상범위에 가깝게 낮출 수 있음이 보고되었기에 본 저자들은 과거에 말단비대증으로 진단받고 수술을 시행받았던 환자 9명과 수술을 시행하지 않은 1명의 환자(남/녀=4/6)를 대상으로 2주 간격으로 3회 근육주사 후 단기간 효과와 부작용 여부를 살펴보고자 하였다.

1) 환자들의 평균 연령은 $41 \pm 10(26-61)$ 세였으며 주사 전 시행한 75g 경구당부하검사에서 성장호르몬은 2ng/ml로 억제되지 않았으며 IGF-I은 정상화 되어있지 않았다.

2) 3회 주사한 후 2주에 시행한 75g 경구당부하검사에서 성장호르몬의 정상화(< 2ng/ml)는 30%에서 보였으며 AUC(area under the curve)상 성장호르몬은 45%의 감소를 보였다.

3) IGF-I의 정상화는 50%에서 보였다.

4) 4번째 및 5번째 손가락의 둘레는 모든 환자에서 감소하였으며 (평균 3.9%) 손의 체적은 90%에서 감소하였다 (평균 4%).

5) 관절통은 90%에서 완화된다고 하며 피곤함을 호소하는 환자는 30%에서 호전되었다고 하였으나 30%는 오히려 더 피곤하다고 호소하였다.

6) 부작용으로는 2명에서 경한 설사를 하였으며 2명에서 경한 위장장애를 호소하였다.

이상의 결과로 단기간의 치료기간이었으나 생화학적 검사 소견과 증상의 호전이 의미있게 관찰되어 향후 말단비대증 환자에서 중앙 절제술 후 재발된 경우와, 수술이 불가능한 환자와 방사선 치료 후 관해가 유도되는 기간에 좋은 치료 약제가 될 것으로 사료된다.

자가면역성 갑상선 질환 환자에서 혈청내 수용성 Fas치의 변동

충남의대 내과

주원찬*, 신제규, 박소영, 한희정, 채수홍, 김현진, 송민호, 김영진, 노홍규

최근 자가면역질환의 표적 세포에서 Fas/FasL계의 병인론적 역할에 대해서 많은 연구가 진행되었으며, 하시모토 갑상선염 환자의 갑상선 상피세포에 Fas 및 FasL의 발현이 보고되었고 갑상선 세포사이에서 Fas/FasL 상호작용으로 갑상선세포의 고사가 발생되어 하시모토 갑상선염의 병인에 관계할 것이라는 가설이 제시된 바 있다. 수용성 Fas는 표적세포에서 Fas-FasL의 상호작용을 저해함으로써 Fas에 의한 세포고사작용을 억제한다. 이와같은 배경하에 저자 등은 대표적인 자가면역성 갑상선 질환인 그레이브스병 및 하시모토 갑상선염 환자를 대상으로 혈청내 soluble Fas를 측정하여 임상적 혹은 자가면역성의 정도를 반영하는 여러 지표와의 관계를 분석하였다. 그레이브스병 29명, 하시모토 갑상선염 30명 및 정상대조군 19명으로부터 sandwich enzyme linked immunosorbent assay법을 이용하여 수용성 Fas를 측정하였으며 이를 각 임상인자와 분석을 시행하였다.

그레이브스병군(29 예)의 수용성 Fas 치는 4.23 ± 1.14 U/ml였으며 그레이브스병군중 갑상선 중독군(15 예)은 4.70 ± 1.26 U/ml, 항갑상선제 치료 후 정상 갑상선기능군에서는 3.72 ± 0.73 U/ml로서 대조군의 수용성 Fas 치(4.26 ± 1.00 U/ml)와 비교할 때 갑상선 중독군에서 유의하게 ($p < 0.001$) 높은 수용성 Fas 치를 보였다. 그레이브스병군중 갑상선 중독군의 수용성 Fas 치(4.70 ± 1.26 U/ml)는 정상 갑상선 기능군의 수용성 Fas 치(3.72 ± 0.73 U/ml)에 비해 유의하게 ($p < 0.05$) 증가된 결과를 나타내었다. 하시모토 갑상선염군(30 예)의 수용성 Fas 치는 2.85 ± 0.58 U/ml였으며, 이중 정상 갑상선기능군(16 예)의 수용성 Fas 치는 2.94 ± 0.54 U/ml, 갑상선 기능저하군(14 예)은 2.74 ± 0.62 U/ml로서 대조군과 그레이브스병군에 비해 유의하게 감소되어있는 결과를 보였다. 혈청 갑상선 호르몬치 중 T3, T4, 및 free T4 치는 수용성 Fas 치와 각각 $r = 0.40(p < 0.001)$, $r = 0.48(p < 0.001)$, $r = 0.29(p < 0.01)$ 로서 양의 상관관계를 보였으며 TSH는 $r = -0.3574(p < 0.005)$ 로서 음의 상관관계를 나타내었다. Thyrotropin binding inhibitory immunoglobulin(TBII), Thyroid peroxidase(TPO) antibody와 antithyroglobulin antibody 치와 수용성 Fas 치 사이에서는 유의한 상관관계를 관찰할 수 없었다.

하시모토 갑상선염 환자에서 수용성 Fas치는 감소되어 있으며 그레이브스병의 갑상선 중독상태에서는 증가함을 관찰하였다. 이와같은 소견은 그레이브스병의 세포고사 억제 현상과 하시모토병의 세포고사 촉진현상에 수용성 Fas가 관여할 가능성을 시사한다.