

단일 기관에서 경험한 암 환자에서 Tolvaptan의 효능 및 안전성에 대한 고찰

국립암센터

*조재완, 김기원, 이재욱

목적: 암환자에서 저나트륨혈증은 매우 흔하게 나타나는 합병증으로 예후 및 병실 재원기간과 연관이 있다. Tolvaptan은 심부전, 간경화, 항이뇨호르몬 분비 이상 증후군 환자 등에서 임상적으로 유의한 저나트륨혈증의 치료제로 나트륨 교정의 다른 고식적 치료방법들이 실패하였을 때에도 Tolvaptan을 사용하여 효과적인 교정을 기대할 수 있다. 투약용량에 따른 과교정의 위험이나 장기간 투여 시의 간독성에 대해 단일 기관에서의 임상적 경험을 토대로 초기용량 및 유지기간 등에 대해 고찰하고자 한다. **대상 및 방법:** 국립 암센터 병원에서 Tolvaptan을 처방받은 환자에 대해 전수 조사를 실시하였다. 제외 대상으로 1.외부에서 투약을 시작한 환자, 2.투약의 적응증이 되지 않는 환자, 3.반응평가가 어려울 정도로 단기간 투약된 환자, 4.약물 상호 작용으로 인한 저반응 환자 1명. Tolvaptan을 처방받은 총 31명의 환자 중 20명의 환자가 포함되었다. **결과:** 고식적 치료에 반응하지 않아 Tolvaptan을 투여하게 되었던 암 연관 저나트륨혈증 환자의 대부분은 폐암환자(15/20, 75%)로 확인할 수 있었다. Tolvaptan 사용시 효과적으로 초기에 수분배뇨가 일어나면서 나트륨이 교정되기 시작하였다. 초기용량으로 7.5mg을 투약받은 환자는 10명으로 저용량에서도 효과적으로 나트륨 수치를 교정 및 유지할 수 있음을 확인하였으나, 초기용량 7.5mg에서도 24시간내 10mEq/L 이상으로 과교정된 환자(5/10, 50%)가 관찰되었다. 총 31명의 환자 중 1달 이상 장기간 투약을 유지한 환자는 13명(41.9%)이며 이 중 최장기간 투여한 환자는 221일을 투여받았다. 이 중 간기능 이상을 보인 환자는 관찰되지 않았다. **결론:** 암 연관 저나트륨혈증 환자에서 다른 고식적 치료방법이 모두 실패하였을 때 Tolvaptan을 사용하여 효과적으로 저나트륨혈증을 교정할 수 있었다. 7.5mg의 저용량에도 과교정이 있을 수 있기에 그 이상의 용량을 초기용량으로 투약하기에는 위험도가 높을 것으로 예상된다. 따라서, 7.5mg이나 혹은 그 보다 낮은 용량에서부터 시작하는 것이 안전할 것으로 고려된다. 15mg 이하의 저용량에서는 장기간 사용하더라도 간독성의 위험이 높지 않을 것으로 보인다.

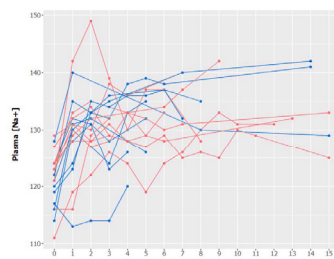


Figure 1. Time course of plasma [Na⁺] of all patients

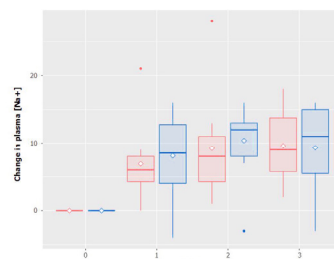


Figure 2. Time course of change in plasma [Na⁺] per initial dose of tolvaptan

Table 1. Characteristics of patients

	Total (N=20)	Cancer type	Total (N=20)
Sex			
- Male	16 (80.0%)	- Lung cancer	13 (65.0%)
- Female	4 (20.0%)	- Lymphoma	3 (15.0%)
Age	62.1 [56.5;70.5]	- Brain cancer	1 (5.0%)
Height (cm)	164.0 ± 8.1	- Esophageal cancer	1 (5.0%)
Weight (kg)	55.0 ± 8.3	- Prostate cancer	1 (5.0%)
Days of Tolvaptan use	23.5 [5.0;59.0]	- Liver cancer	1 (5.0%)
D0 Serum sodium (mEq/L)	121.3 ± 4.7	- Renal cancer	1 (5.0%)

Table 2. Complications of tolvaptan use

Initial dose	7.5mg (N=10)	15mg (N=10)	Total (N=20)
ΔNa⁺ > 10/24hr	5 (50.0%)	2 (20.0%)	7 (35.0%)
Hepatotoxicity	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Spontaneous isolated celiac artery dissection in a patient with lupus nephritis

¹전북대학교 의과대학 내과학교실, ²전북대학교 의과대학 병리학교실

*유송이¹, 김정민², 강경표¹

The manifestation of spontaneous isolated celiac artery dissection is severe abdominal pain and rarely bowel ischemia or necrosis, which need to surgical or endovascular intervention for prevention of complication. Here, we report a case of spontaneous isolated celiac artery dissection in a patients with lupus nephritis. To our knowledge, this is the first report of isolated celiac artery dissection in a patient with lupus nephritis, who has no risk factors for celiac artery dissection such as uncontrolled hypertension or smoking. A 50-year-old previous healthy woman was visited to the hospital for evaluation of proteinuria and microscopic hematuria. When coming to outpatient clinic, she had complained severe epigastric pain. Past medical history was unremarkable, with no hypertension and diabetes. Her vital signs were normal with a maximum blood pressure of 135/70 mmHg. Physical examination revealed decreased bowel sound and tenderness on epigastric area with 2+ pretibial pitting edema. Urinalysis showed 3+ proteinuria. Urine protein/creatinine ratio was 7,496 mg/g creatinine. Serologic tests for C3 and C4 were 44 and 7.5 mg/dL, respectively. Anti-nuclear antibody titer was 1:1280 with speckled pattern. First, to exclude surgical abdomen, we performed contrast-enhanced abdominal computerized tomography (CT)(Fig 1). After steroid pulse therapy, abdominal pain was subsided. We also performed renal biopsy for diagnosis of lupus nephritis. Findings are consistent with lupus nephritis. We added the 2 g of mycophenolate mofetil and 100 mg of aspirin to high-dose steroid. After 3 month of treatment, urinalysis showed 1+ protein with microscopic hematuria. The natural history of spontaneous isolated celiac artery dissection is unclear. Treatments are considered medical therapy, vascular intervention, and surgical reconstruction. Medical therapy including antithrombotic therapy and controlling blood pressure helps to prevent thrombosis and to reduce progression. Clinicians must keep in mind in the differential diagnosis of abdominal pain in normotensive women.

