

# 2013년도 대한내분비학회 제11차 내분비 마스터코스

일시 및 장소 : 2013년 10월 5일(토) 14:00 ~, 전북대학교병원 교수연구동 지하1층 GSK홀

## - 증례발표 -

**제목 : 항갑상선제의 부작용 및 대처에 대한 증례토의**  
**소속 및 발표자 : 원광의대 내분비내과 이대호**

환자 : 44세 여자  
주소 : 발열, 인후통

현병력 : 내원 3개월 전부터 가슴 두근거림이 있었고, 1개월간 2kg의 체중감소 및 피로증상 있어서 1개월 전 내원하여 그레이브스병을 진단 받고, 메티마졸 하루 40mg 투약 중이던 환자로, 내원 3일가량 전부터 발열, 인후통이 있어왔지만 특별한 치료 시행하지 않고 관찰하였으며 정기 방문일정에 3일 전에 혈액검사 후 정기 방문일정(1개월)에 맞추어 방문하였음.

과거력 : 특이사항 없음.

사회력 : 흡연력, 음주력 없음.

가족력 : 특이사항 없음

신체 진찰 소견 : 내원 당시 생체징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 92회/분, 호흡 20회/분, 체온 39.7도였으며 의식은 명료하였음. 경도의 안구 돌출과 경도의 갑상선 종대 소견 보였음. 인후두의 발적과 편도 주위에 약간의 백태 소견 보였음.

검사 소견 : 말초혈액 검사에서 혈색소 10.7 g/dL, 백혈구 1970/mm<sup>3</sup>, 호중구 50/mm<sup>3</sup>, 혈소판 268,000/mm<sup>3</sup>이며, 호르몬

검사 결과 : TSH <0.003  $\mu$ U/mL(0.35~4.94 $\mu$ U/mL), free-T4 0.94 ng/dL(0.70~1.48 ng/dL), T3 177.47 ng/dL(58~159 ng/dL)이었음.

미생물 검사 소견 : 혈액, 소변, 대변 배양 검사 상 세균 배양되지 않았으며, 콧물 도말 바이러스 PCR 검사에서 아데노바이러스 양성 소견임.

방사선 소견 : 흉부 단순촬영은 정상 소견임.

치료 및 경과 : 메티마졸 유발 호중구감소증 및 호중구감소성 발열로 진단하여, 메티마졸을 중단하며, 경험적 항생제 사용 및 human G-CSF인 lenograstim(Neutrogin®)을 사용함. 4세대 세팔로스포린 cefepim을 2일 사용함에도 발열증상 호전 없어서 imipenem으로 항생제를 교체하여 사용하고, 2일간 사용해도 역시 호전 없어서 4병일 째에 vancomycin 추가함. 그럼에도 발열 지속되어 6병일 째에 amphotericin을 추가하여 3일간 사용했고, 8병일부터 발열 증상 호전되며 같은 날 호중구 수치 2330/mm<sup>3</sup>으로 상승함. 발열 없어진 후 4일간 항생제 사용하고, 항생제 사용 중단함. G-CSF는 입원 시부터 호중구 수치가 500 이상 상승할 때까지 7일간 100 $\mu$ g씩 7일간 매일 한 차례씩 피하 주사했다가 중단하였으나 11병일 째에 다시 900/mm<sup>3</sup>으로 감소 소견 보여 100 $\mu$ g 피하주사 1회 더 사용하였음. 호중구 감소증의 회복 후 갑상선기능검사에서는 TSH <0.003  $\mu$ U/mL, free-T4 2.38 ng/dL, T3 322.2 ng/dL이었음. 그레이브스병 치료를 위해서 방사성 옥소치료를 결정하고 cholestyramine (1일 12g)을 투약하기 시작하고 또한 저요오드 식이를 1주일간 한 후에 방사성 옥소치료로 131-I 12mCi 치료를 시행하였고 옥소치료 시행 하루 전인 16병일부터 5일간 프레드니솔론 30mg을 투여하다가 중단하였음. 방사성 옥소치료 후에도 갑상선 중독증이 지속되어 cholestyramine을 계속 투여하였고 옥소치료 40일 후 시행한 갑상선기능 검사 결과 TSH <0.003  $\mu$ U/mL, free-T4 1.23 ng/dL, T3 113.69 ng/dL 소견 보여 특별한 약물치료 없이 관찰 중임. 본 증례를 토대로 항갑상선제 투여 시 주의사항과 약물 부작용 및 대처에 대하여 논하고자 함.

**제목 : 제1형 신경섬유종증에 병발한 갈색세포종 1예**  
**소속 및 발표자 : 전남의대 내분비내과 임철환**

갈색세포종은 인구 100만 명당 약 2~8명에서 발생하는 드문 질환이며 25~33%정도에서는 다른 유전 질환이 동반되기도 한다. 약 25%에서는 가족성 증양으로 나타나고,RET 유전자변이에 의한 제2A형 다발성내분비선종에서는 부갑상선선종, 갑상선 수질암 등이 동반된다. 이 외에도 폰히펠 린다우 증후군, 제1형 신경섬유종증, 가족성 부신외 갈색세포종 등에서 갈색세포종이 동반될 수 있다. 제1형 신경섬유종증은 피부와 중추신경계의 특징적인 이상을 동반하는 신경피부증후군 중의 하나로 0.1~5.7%에서 갈색세포종이 병발할 수 있는 것으로 보고되고 있으며, 보통 상염색체 우성으로 유전되지만 약 50% 정도에서는 새로운 돌연변이의 발현으로 발생하기도 한다. 제1형 신경섬유종증에서는 악성말초신경초종양(malignant peripheral nerve sheath tumors, MPNSTs)과 위장관간질종양(gastrointestinal stromal tumors, GISTs)외에 폐암, 유방암, 위암 등과 같은 악성종양의 발생 위험이 증가하는 것으로 알려지고 있어 이에 대한 주의 깊은 관찰이 요구된다.

발표자들은 제1형 신경섬유종증에 이환된 29세 여자에서 처음으로 진단된 고혈압 및 당뇨병과 두통,발한 및 심계항진 등의 증상이 동반되어 있어 이에 대한 평가를 통하여 진단된 갈색세포종 1예를 경험하였기에 증례 발표하고자 한다.

29세 여자가 하배부에 약 8cm 크기의 종괴가 만져져서 내원하였다. 피부에는 전체적으로 갈색 반점(café au lait spot)을 보였고, 거드랑이에 주근깨 모양의 피부 병변(axillary freckling)도 관찰되었다. 하배부 종괴에서 절개생검을 시행하였고 조직검사 상 신경섬유종증으로 진단하였다. 입원 당시 혈압이 190/130 mmHg이었으며 최근 6개월 동안 약 12kg 정도의 체중감소를 보이고 있어 이차성 고혈압에 대한 평가를 추가로 시행하였다. 호르몬 검사 상 24시간 소변 메타네프린 16.6 mg/day, 24시간 소변 바닐만델산(VMA) 58.9 mg/day으로 증가되어 있었으며, 복부 전산화단층촬영(CT)에서 우측 부신에 6.0x4.5x5.0 cm 크기의 저음영 종괴를 보였고, <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 스캔에서 동일 위치에 핵종섭취 증가를 보여 갈색세포종으로 진단하였다. 이에 대한 수술 전 치료로 알파차단제(doxazosin 8mg/day)를 사용하여 적절한 혈압 조절을 시행하였고, 3주 후에 우측 부신절제술을 시행하였으며, 수술 후 조직검사 상 갈색세포종으로 확진되었다. 수술 후에는 알파차단제의 사용을 중단하였음에도 불구하고 혈압은 정상 범위로 회복되었으며 혈당도 정상 범위를 유지하였다. 수술 후 시행한 호르몬 검사 상에서 24시간 소변 메타네프린 및 VMA검사 수치가 모두 정상 범위로 감소하였다. 제1형 신경섬유종증에 대한 NF1 (염색체 17q11.2)유전자검사 상 NF1 유전자변이가 관찰되었다.

본 증례는 제1형 신경섬유종증으로 진단된 환자에서 경과 관찰 상 드물지만 갈색세포종이 병발할 수 있음을 유념하고 이차성 고혈압 또는 이차성 당뇨병이 의심되거나, 두통, 발한 및 심계항진과 같은 갈색세포종을 의심할 만한 임상적 증상이 동반된다면 이에 대한 적극적인 평가를 통하여 초기에 갈색세포종을 진단함으로써 그로 인한 합병증의 이환을 및 사망률을 감소시키는 데 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

제목 : Bioequivalence requirements in the Korea

소속 : 전북대학교병원 임상시험센터

발표자 : 김민걸

생물학적 동등성시험(이하 생동성시험)은 생물학적동등성 입증을 위하여 실시하는 생체 내 시험의 하나로서, 주성분이 전신 순환혈에 흡수되어 약효를 나타내는 의약품에 대하여 동일 주성분을 함유한 동일 투여경로의 두 제제가 생체이용률에 있어서 통계학적으로 동등하다는 것을 입증하기 위하여 실시하는 시험을 말한다. 우리나라에서는 1989년 이후 허가된 전문의약품 신약과 동일한 제네릭 의약품을 허가받고자 할 경우에는 제네릭 의약품과 신약간의 생물학적동등성을 입증하도록 의무화하였으며, 이미 팔리고 있는 의약품인 경우에는 대체조제를 할 수 있도록 하기 위해서는 생동성시험을 거치도록 하였을 뿐만 아니라 2007년 이후에는 의약품 재평가 시 생동성시험을 도입하여 시행하고 있다. 이외에도 시판되고 있는 의약품의 제형을 변경하는 경우(예, 첨가제 등을 일정 수준 이상으로 변경)에도 생물학적동등성 입증자료를 제출하도록 허가 규정이 마련되어 있다. 국내에서 생동성시험을 수행하기 위해서는 생동성시험실시기관으로 지정을 받아야 하며, 2013년 6월 기준으로 20여개 의료기관과 18개 분석기관이 지정되어 있다.

2000년 7월 시행된 의약분업으로 처방권과 조제권이 분리됨에 따라 의사가 처방한 의약품을 약사가 바꾸어 조제하는 대체조제의 허용범위 및 절차가 논란이 된 바 있으나, 현재는 약사법 제 27조에 의거하여 식품의약품안전처장이 생물학적동등성이 있다고 인정한 품목에 한하여 의사의 사전 동의 없이 약사가 대체 조제할 수 있도록 규정되어 있다. 제네릭 의약품이 건강보험 재정에 도움이 되는 측면이 크며, 독자적인 신약개발 능력을 갖추지 못한 국내 중소 제약회사의 경쟁력 확보에 필수적이라 할 수 있다. 따라서 과학적이고 합리적인 생동성시험을 통해 의사, 약사, 소비자의 의약품 품질에 대한 신뢰를 높일 필요가 있다.