

의약품 이상사례 케이스 리포트(ADR Case Report)

이소트레티노인(isotretinoin) 복용 후 관절통 발생 사례				
환자 정보	기본 정보	50세 여성	현재 병력	상세불명의 지루성피부염
이상사례 정보	보고시기	2026년 6월	이상사례	관절통
	의심약물	이소트레티노인	병용약물	클린다마이신외용액, 라푸티딘, 미녹시딜
이상사례 발현 경위 및 경과				
환자는 지루성피부염 치료를 위해 약 11개월 동안 이소트레티노인 10mg을 1일 1회 복용해왔음 이소트레티노인 복용 중 안건조, 잇몸염증 등의 부작용이 나타나 처방의와 상의하여 약물을 조정해가며 복용하였음 환자는 현재 심한 관절통을 겪고 있으며 이소트레티노인을 의심 약물로 생각하고 있음				
문헌조사				
이소트레티노인의 효능·효과, 용법·용량 및 기전 이소트레티노인은 합성 비타민 A 유도체로 피지샘의 크기를 줄이고 피지생산을 감소시키며 신경모세포종에서 세포증식과 분화를 조절한다. 다른 치료법으로 잘 치료되지 않는 중증의 여드름(결절성, 낭포성, 응괴성), 특히 체간 병변과 관련된 낭포성 및 응괴성 여드름 치료에 사용되며, 초기 용량은 1일 체중 kg 당 0.5mg을 투여하고 반응을 관찰하며 유지 용량으로는 1일 체중 kg당 0.5-1.0mg을 투여한다. 중증의 여드름 환자에게는 kg 당 2.0mg까지 증량할 수 있다. 치료 과정마다 체중 kg당 120mg의 누적 용량은 증상의 호전율을 높이고 재발률을 낮출 수 있다. 치료 기간은 보통 16-24주가 소요되고, 치료 중단 후에도 증상 호전이 나타날 수 있다. 증상이 재발될 경우에는 최소한 8주간의 휴약 기간을 가진 후 치료 과정을 재개하여 반복한다. 이소트레티노인의 주요 이상반응 이소트레티노인은 특히 초기형성(기형아 유발성)이 매우 높으므로, 임부 또는 임신 가능성이 있는 모든 여성에게 금기이다. 이 약물에 노출된 태아는 잠재적으로 영향을 받을 수 있다. 또한 매우 흔하게 보고된 이상반응으로 점막건조증이 있다. 피부건조, 피부손상, 가려움, 비강건조, 구순건조, 안건조 등이 포함되며 비점막 건조에 의한 비출혈, 인두점막 건조에 의한 목쉼 현상, 안건조에 의한 결막염(약 40%) 및 가역성 각막혼탁이 나타날 수 있다. 이소트레티노인의 근골격계 이상반응 이소트레티노인의 근골격계 이상반응으로 매우 빈번하게 근육통[혈청 CPK(creatine phosphokinase)치 상승을 동반하는 경우와 단독으로 나타나는 경우], 관절통 등이 나타날 수 있으며, 드물게 횡문근융해, 매우 드물게 관절염, 인대와 건의 석회화 및 다른 골변화 등이 나타날 수 있다. 근육통과 관절통은 격렬한 활동에 대한 내성이 감소한 것과 관련이 있을 수 있다. 이 약을 투여하고 특히 격렬한 신체적 활동을 한 환자에서 혈청 CPK 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이소트레티노인 복용 후 관절통은 22% 이하로 보고되었으며 요통은 청소년의 29%에서 보고된 바 있다. 이소트레티노인 복용 후 소아 및 성인 환자에서 잠재적으로 치명적인 근골격계 증상(관절통, 근육통 횡문근융해증 등)이 보고된 바 있으며, 증상은 일반적으로 경증에서 중등도였지만, 때로는 치료 중단으로 이어지기도 했다. 소아에서는 근육통, 관절통, 요통이 더 자주 발생할 수 있으며, 근육통 증상은 용량 감소, 치료 중단 또는 NSAIDs 투여로 완화되었다. 발생 시기는 투여 1주에서 3개월 사이에 발병하는 경우가 많았으나 매우 다양하게 나타났고, 위험요인은 1,800mg을 초과하는 고용량 누적 투여 및 여성이었다. 이소트레티노인이 근골격계 증상을 유발하는 기전으로는 약물 복용에 의한 CK(creatine kinase) 수치 상승이 제시되었다. 이소트레티노인을 투여 받은 여러 환자들에서 정상 범위를 초과하는 비정상적인 CK 수치가 나타났다. 또다른 원인으로 이소트레티노인이 활막(synovial membrane)의 세포병변성 파괴(cytopathic destruction)를 일으킨다는 가설이 있다. 이소트레티노인이 리소좀 막(lysosomal membrane)의 용해를 유도하고 결과적으로 활막의 세포병변성 파괴를 일으켜 세포질 파괴에 의한 관절염을 유발할 수 있다는 가설이다. 이때 활막은 미세한 기계적 손상(운동 등)에 더욱 민감하게 반응할 수 있다. 한편 이소트레티노인의 누적 용량이 중요한데, 특히 중등도 및 중증 요통을 호소한 환자들의 경우 평균 누적 용량이 경증의 요통 환자보다 유의하게 높은 것으로 관찰되었다. 따라서 이소트레티노인의 근골격계 부작용은 용량 의존적으로 나타날 수 있다.				
인과성 평가				
WHO-UMC 평가기준: 가능함(possible) ① 약물투여와 이상사례 발생 간 시간적 연관성이 있고 ② 질병이나 다른 약물에 의한 증상일 가능성을 배제할 수 없으며 ③ 약물 투여 중단 시 및 재투여 시의 임상 반응에 대한 정보가 없으므로 '가능함'으로 평가함				
평가	결과의 중대성	아니오	허가사항 반영	기반영
	인과관계	가능함(possible)		