

의약품 이상사례 케이스 리포트(ADR Case Report)

옥시메톨론(oxymetholone) 복용 후 여성 환자의 음성 변화 및 피지량 증가

|         |       |                                                                       |
|---------|-------|-----------------------------------------------------------------------|
| 환자 정보   | 기본 정보 | 36세 여성                                                                |
|         | 현재 병력 | 재생불량성 빈혈                                                              |
| 이상사례 정보 | 보고시기  | 2024년 11월                                                             |
|         | 이상사례  | 음성 변화(쉰 목소리)(hoarseness),<br>피지량 증가(피지선 장애)(sebaceous gland disorder) |
|         | 의심약물  | 옥시메톨론(oxymetholone)                                                   |
|         | 병용약물  | N/A                                                                   |

이상사례 발현 경위 및 경과

- 환자는 재생불량성 빈혈 치료를 위해 옥시메톨론 50mg을 1일 1회 복용하고 있음
- 복용 약 3개월 후 목소리가 낮아지고 쉰 소리가 나며, 피지량이 증가하여 병원을 방문, 1일 1회 25mg으로 감량하여 투여하기로 함

문헌조사

- 옥시메톨론은 단백동화 작용을 하는 남성호르몬 제제로서 골수 부전으로 인한 빈혈 환자에서 에리트로포이에틴(erythropoietin)의 생산을 증가시키고, 적혈구 생산 부족으로 인한 빈혈에서 적혈구 생성을 자극한다. 작용 발현 시간은 3~6개월이다. - 옥시메톨론(oxymetholone) 성분 상세정보, 약학정보원
- 재생불량성 빈혈(aplastic anemia)은 드물지만 생명을 위협하는 혈액 질환으로서 저세포성(hypocellular) 골수를 특징으로 하며 아시아 인구의 발병률이 서구 국가보다 2~3배 높은 것으로 알려져 있다.  
재생불량성 빈혈의 1차 치료법은 골수 이식, 항흉선세포글로불린(antithymocyte globulin)/사이클로스포린 및 엘트롬보팍으로 이루어진다. 이러한 치료법이 적합하지 않은 환자에게 안드로겐(옥시메톨론) 요법이 고려될 수 있다. 안드로겐의 작용 기전은 적혈구의 전구체인 에리트로포이에틴(erythropoietin) 생성 증가이다. 안드로겐은 에리트로포이에틴에 대한 반응성을 높이고 생성과 방출을 자극한다. 또한 한 시험관 내 연구에서는 안드로겐이 텔로머라제(telomerase) 활동을 자극하여 혈액학적 개선을 나타내었다. 생리학적 용량을 초과하는 안드로겐 사용 시 적혈구 생성이 확대되는데, 이는 철분·엽산 등의 조혈 보충제를 과량 공급하였을 때 조혈 작용이 과도하게 일어나지 않는 것과 대조적이다.  
안드로겐 치료의 전반적인 반응률은 환자에서 최대 50% 정도로 나타나며 중증·초중증의 환자에게 1차 치료제로 사용할 경우에는 반응이 좋은 편은 아니다. 그러나 안드로겐에 반응하는 환자에게서는 기대수명을 연장시킬 수 있다. 안드로겐에 대한 반응은 대체로 치료 시작 후 6개월 정도에 나타났으므로 만약 안드로겐 치료 후 6개월 이내에 반응이 나타나지 않으면 수면 연장 및 사망 지연을 위해 치료 요법을 변경해야 한다. - Pengthina, W., & Saelue, P. (2022). Efficacy of Oxymetholone in Severe and Nonsevere Acquired Aplastic Anemia: A Propensity Score Matching Analysis. *J Blood Med*, 13, 753–761. / Nassani, M., et al. (2023). The role of androgen therapy in acquired aplastic anemia and other bone marrow failure syndromes. *Front Oncol*, 13, 1135160.
- 옥시메톨론은 빈혈 치료에 주로 사용되며 이외에도 골다공증 치료, 영양실조 또는 미발달 환자의 근육 성장 자극 등에 임상적으로 적용된다. 옥시메톨론의 부작용으로 성적 욕망 증가, 여드름, 다모증, 음성 변화와 같은 남성화 증상이 포함되며 장기 사용 시 간세포 손상 또는 과형성, 발암성 및 생식 독성이 발생할 수 있다. 특히 여성의 음성 변화는 비교적 낮은 용량에서도 나타날 수 있는데 변화가 매우 점진적으로, 눈치채지 못할 정도로 발생할 수 있어 환자 스스로 쉽게 깨닫지 못하기도 한다. 낮아진 음성은 대체로 비가역적(irreversible)으로 되돌릴 수 없는 경우가 많다. - Omid Mehrpour, et al. (2024). Encyclopedia of Toxicology (Fourth Edition). Pages 245-251. Cambridge, Massachusetts: Academic Press. / Bond, P., Smit, D. L., & de Ronde, W. (2022). Anabolic-androgenic steroids: How do they work and what are the risks?. *Front Endocrinol*, 13, 1059473.

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) |     |