

의약품 이상사례 케이스 리포트(ADR Case Report)

경구피임제 복용 후 개방성 이관 증상 악화 사례				
환자 정보	기본 정보 / 현재 병력	28세 여성 / 이차성 무월경(secondary amenorrhoea)		
이상사례 정보	보고시기	2023년 9월		
	이상사례	개방성 이관(patulous eustachian tube) 증상 악화		
	의심약물	드로스피레논(drospirenone) 3mg·에티닐에스트라디올(ethinyl estradiol) 0.02mg 복합제		
이상사례 발현 경위 및 경과				
● 환자는 이차성 무월경(월경 경험이 있는 여성이 최근 3~12개월간 월경이 없는 경우) 증상으로 인해 경구피임제인 드로스피레논·에티닐에스트라디올 복합제를 복용 중임 ● 환자는 평소에 자신의 목소리가 크게 울리듯이 들리거나, 숨소리가 비정상적으로 크게 들리고, 귀가 막힌 듯한 답답한 느낌의 '개방성 이관' 증상을 종종 경험한 바 있음 ● 해당 약물 복용 후 환자의 개방성 이관 증상은 발현 빈도가 증가하였으며 이로 인해 환자는 더 큰 불편함을 겪게 되었다고 호소하였음				
문헌조사				
● 이관(유스타키오관)의 외측 연골부는 항상 열려 있는 내측 골부와 달리, 평상시 닫혀 있다가 침을 삼키거나 하품을 하는 등의 동작으로 종이강과 비인강 사이에 약간의 압력 차가 발생할 때 매우 짧은 시간 동안 열렸다가 원상태로 돌아온다. 이관의 외측 연골부가 평상시에도 비정상적으로 열려 있게 되면 공기와 소리가 비인강과 종이강 사이를 자유롭게 들락거리면서 자신의 목소리가 울리는 현상인 자가강청(autophony), 호흡 잡음, 이충만감 등의 증상이 나타나고 이를 '개방성 이관증'이라 한다. 이러한 증상들은 하루 종일 계속되는 경우도 있고, 수 시간씩 반복적으로 경감과 악화가 반복되기도 한다. 증상이 심하게 지속되는 경우 불안신경증(anxiety neurosis)으로 발전할 수 있다. 발생률은 0.3~6.6% 정도로 알려져 있으며 여성에서 좀 더 흔하고 만성 중이염 환자의 약 2%에서 나타난다. - Lee H. Diagnosis and Treatment of Patulous Eustachian Tube-Review. Korean J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2004;47(3):197-205. ● 임신부는 종종 코나 귀의 불편을 겪는 경우가 있는데, 임신 중 비강폐쇄 또는 비염은 5~32%에서 발생하며 가장 흔하게는 임신 1기 말에 처음 발견되고 분만 또는 그 후까지 수 주 동안 지속될 수 있다. 임신 중에는 일반적으로 간질액이 증가하고 이는 비강 점막에 영향을 미친다. 또한 에스트로겐은 비강 점막에 직접적인 영향을 미쳐 혈관이 증가하고 점막 부종이 발생할 수 있다. 또한 태반 단백질, 태아 단백질, 여성 성호르몬에 대한 알레르기 반응으로 부교감신경계가 과활성되어 분비선에서의 분비가 증가하고 혈관이 막힐 수 있다는 연구 결과가 있다. 중귀에서 압력을 조절하는 유스타키오 관은 대부분 코와 부비동의 점막 내벽과 같은 거짓중층섬모원주상피로 덮여 있어 조직학적으로 유사하다. 따라서 비강 점막에 영향을 미치는 호르몬에 의해 유스타키오관의 점막 내벽 또한 영향을 받을 수 있으며, 관의 점막 내벽이 막히면 기능 장애가 발생할 수 있다. 한편 임신과 경구피임제는 유스타키오관의 비정상적인 개통과 관련이 있는 것으로 보고된 바 있다. 35명의 여성을 대상으로 혈중 에스트로겐 수치가 유스타키오관 기능에 미치는 영향에 대해 연구한 결과, 일부 여성에게서 에스트라디올의 혈중 수치가 높을 때 유스타키오관의 기능이 다소 감소한 것으로 나타났다. - Hiari MA. Correlation between Eustachian Tube Function and Estrogen Levels. Int J Adv Res. 2016;4(1):131-1314. ● 14~35세 여성 중 경구피임제를 6개월 이상 복용한 실험군 30명과 대조군 30명을 대상으로 연구한 결과, 호르몬제를 복용한 실험군에서 자극성말초전정병증(irritative peripheral vestibular syndrome)과 이명 발생률이 우세한 것으로 나타났다. 이독성(ototoxicity)이란 약물, 용매, 기타 물질에 노출된 후 청각, 전정 기능이 일부 또는 전부 상실되는 것을 뜻하는데 심혈관계 약물, 중추신경계 약물, 항생제, 호르몬제 등 많은 약물이 잠재적인 이독성을 가진다. 경구피임제에 의한 호르몬 변화는 효소 및 신경전달물질의 작용에 직접적인 영향을 미침으로써 미로(labyrinth) 내 체액의 항상성을 손상시킬 수 있다. - Mitre EI, et al. Audiometric and vestibular evaluation in women using hormonal contraceptives. Braz J Otorhinolaryngol. 2006;72(3):350-354.				
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)		