



Drug Safety Report

약인성 간손상(Drug-induced liver injury, DILI)

대한약사회 지역의약품안전센터

개요

약인성 간손상(Drug-induced liver injury, DILI)은 많은 종류의 약물에서 발생하며 대부분 약물 중단 후 호전된다. 간손상이 만성이나 급성 간부전으로 진행되는 것을 예방하기 위해서는 가능한 한 신속히 원인 약물을 중단·제거해야 한다. 약인성 간손상에 대한 명확한 위험 요인은 없으나 기존 간질환 환자, 유전적 감수성이 있는 특정 개인에게서 발생 위험이 증가할 수 있다. 대부분의 경우 다른 간질환과 유사한 임상 증상이 나타나지만 일부 환자에게는 전신 과민반응 형태로 나타날 수도 있다. 약인성 간손상을 유발하는 약물 중 가장 많이 알려진 것은 아세트아미노펜이며 그 외에도 마취제, 항암제, 항생제, 항결핵제, 항레트로바이러스제, 심질환 치료 약물 등 다양한 종류의 약물이 간손상을 유발할 수 있으며 전통요법에 사용되는 약초 등도 간독성을 지닐 수 있다.

키워드

약인성 간손상, drug-induced liver injury, DILI, 간독성, 아세트아미노펜, 간세포손상, 담즙정체

약인성 간손상의 종류 및 특징

간은 대부분의 약물을 농축하고 대사하는 역할을 하며 약물에 의한 손상의 주요 표적이 된다. 대부분의 약물과 이물질은 친유성으로 간세포의 막을 통과할 수 있는데, 간세포의 생화학적 과정을 통해 친수성이 높아지고 소변이나 담즙으로 배설될 수 있는 수용성 생성물로 전환된다. 간의 생화학적 반응은 주로 CYP450 효소를 통한 산화 경로를 거치며, 글루쿠로나이드, 황산염, 글루타치온 등의 접합으로 생성되는 친수성 화합물은 간세포 막에 위치한 수송 단백질에 의해 혈장이나 담즙으로 배출, 이어서 신장 또는 위장관에 의해 배설된다.

약인성 간손상은 분류하는 방법에 따라 내인성(intrinsic)과 특이반응성(idiosyncratic)으로 구분할 수 있다.

1. 내인성 약인성 간손상(intrinsic drug-induced liver injury)

내인성 약인성 간손상은 일반적으로 용량의존적이며 노출 후 몇 시간~며칠 이내에 간독성이 시작되고 예측 가능한 방식으로 진행된다. 이들은 산화 스트레스를 유발하고 세포 신호전달경로를 활성화하여, 미토콘드리아 기능 장애 및 담즙의 항상성 장애를 유발하는 반응성 대사물로 변형될 수 있다. 내인성 약인성 간손상을 유발하는 대표적인 약물은 아세트아미노펜이며 그 외에 아미오다론, 발프로산, 스타틴 등이 있다.

2. 특이반응성 약인성 간손상(idiosyncratic drug-induced liver injury)

특이반응성 약인성 간손상은 발병 기간이 수 주~수 개월에 이르는 등 잠복기가 다양하고 예측할 수 없는 과정을 따른다. 일반적으로 10,000명 이상의 환자에서 1명 정도에게 관찰되는 드문 반응이지만, 미국에서는 특이반응성 약인성 간손상이 급성 간부전의 10~15%를 차지하는 것으로 알려지기도 했다. 특이반응성 약인성 간손상은 용량과의 관계가 명확하게 밝혀지지 않았으나 최근 연구에 의하면 문제 약물을 하루 최소 50~100mg 이상 복용하는 경우 발생 가능한 것으로 나타난 바 있다. 특이반응성 약인성 간손상의 중증도는 약물 중단 후 자연 회복되는 경우, 입원이 필요한 경우, 간 이식이 필요하거나 사망으로 이어지는 급성 간부전의 경우 등 매우 다양하게 나타난다. 여기에는 개인의 면역체계와 유전적인 취약성 또한 작용하는 것으로 여겨진다.

특이반응성 약인성 간손상은 간세포성(hepatic), 담즙정체성(cholestatic), 혼합성(mixed)으로 나눌 수 있다. 간세포성 약인성 간손상은 간세포 괴사가 특징적이며 예후가 가장 좋지 않다. 담즙정체성 약인성 간손상은 비정상적인 담즙 분비에 의한 담즙정체, 간 실질의 손상을 수반하는 담즙정체, 담관 손상 또는 담관염을 동반한 담즙정체 등으로 나타난다. 혼합성 약인성 간손상은 간세포의 손상과 담즙정체를 함께 나타내며 예후가 가장 좋은 편이다.

3. 기타

내인성과 특이반응성 약인성 간손상 외에도 지방간염, 신생물 및 혈관염의 변종과 같은 다른 형태의 약인성 간손상이 보고되었다. 또한 약물이나 대사물의 직접적인 독성과 면역매개성이 서로 영향을 미칠 수도 있는데 예를 들어 직접적인 약물 독성으로 인한 초기 간세포 파괴가 후속적인 면역매개성 염증 반응을 통해 더욱 강화될 수 있다.

■ 약인성 간손상의 기전

1. 활성 중간 대사물에 의한 독성

대부분의 약물은 지용성으로 간에서 대사되어 소변, 담즙으로 배설되는데 간에서 이루어지는 약물 대사의 첫 번째 단계를 1상 반응(phase I reaction)이라 한다. CYP450 효소에 의해 매개되며 이 단계에서 생성된 중간 대사물은 미토콘드리아 등 다양한 세포 소기관과 상호작용하여 간세포의 기능장애 및 세포 사멸을 초래할 수 있다. 이렇게 잠재적 독성이 있는 중간 대사물은 2상 반응(phase II reaction)에서 글루쿠로나이드, 글루타치온, 설파 접합(conjugation) 등을 통해 비활성화된다. 간독성을 예방하기 위해서는 1상 반응에 의한 중간 대사물 생성속도가 이들을 비활성화시키는 간의 용량을 초과해서는 안된다. 2상 접합 반응을 담당하는 화합물이 고갈되거나 결핍되면 독성 중간 대사물이 축적될 수 있다. 알코올을 남용하거나 아세트아미노펜을 섭취하는 환자에게서 이러한 현상이 나타날 수 있는데 이 때에는 저용량의 아세트아미노펜이라도 심각한 간손상을 초래할 수 있다.

2. 미토콘드리아 기능 장애

일부 약물들은 미토콘드리아의 기능 장애를 유발할 수 있다. 약물에 의해 미토콘드리아의 호흡 사슬(mitochondrial respiratory chain)이 억제되면 활성 산소종(reactive oxygen species, ROS)이 증가하고 ATP(adenosine triphosphate)가 고갈된다. 또한 아미오다론 등 특정 약물은 지방산의 산화를 억제하여 지방증(steatosis)이나 지방간염(steatohepatitis) 등을 유발할 수 있으며 HIV 치료에 자주 사용되는 디디옥시뉴클레오티드(dideoxynucleotide) 유사체는 미토콘드리아의 DNA 복제를 저해할 수 있다. 약물 독성으로 인해 미토콘드리아의 투과성 전이 공극(mitochondrial permeability transition pore, MPTP)이 개방되고 그 결과 세포사멸로 이어질 수 있다.

활성 산소종 생성, ATP 고갈, 미토콘드리아 손상 등이 결합되면 세포 내 손상이 유발되며 이때 간세포는 세포자멸사(apoptosis)를 일으킨다. 이 과정에서 ATP 에너지를 필요로 하는데 미토콘드리아 기능 이상 및 ATP 저장고 고갈로 인해 세포자멸사에 필요한 ATP가 부족할 경우 간세포는 세포자멸사가 아닌 괴사(necrotic) 경로로 진행하고 간의 염증이 증가하게 된다.

3. 면역매개성

면역매개성 약인성 간손상의 경우 약물 투여와 간독성 인지 사이의 간격이 길어진다. 간에는 선천 면역 체계와 적응 면역 체계의 구성 요소가 모두 존재하는데 약물의 활성 중간 대사물이 세포 단백질에 결합하여 MHC(major histocompatibility complex) 분자에 노출될 수 있다. 이러한 상호작용은 간세포에 대한 면역 반응을 유발하여 항체를 생성, 세포 사멸로 연결될 수 있다. 그 외에도 국소적으로 방출되는 사이토카인(cytokines)과 활성 산소종 또한 간손상을 증가시킨다. 면역매개성은 약물에 반복적으로 노출되는 경우 더 뚜렷하고 심각하게 나타날 수 있으므로 과거 병력 및 이전 약물 투여 시 나타난 반응 등에 대해 주의 깊게 관리하고 모니터링하는 것이 중요하다.

약인성 간손상의 위험 요인

성별로 보았을 때 남성은 연령 증가에 따라 담즙정체성 약인성 간손상과 관련이 있고 여성은 간염에 좀 더 잘 걸리며 급성 간부전으로 진행될 가능성이 더 높다. 또한 여성에게서 디클로페낙, 테트라사이클린, 니트로푸란토인 등에 의한 특이반응성 약인성 간손상의 위험이 더 높은 것으로 알려져 왔으나 여러 연구에서 남성과 여성 모두에게서 약인성 간손상의 유병률이 유사한 것으로 나타나기도 하였다. 반면 간세포성 약인성 간손상으로 인해 고통받는 여성이 남성의 약 2배에 달하며 증상이 더 심각하고 예후가 좋지 않다는 연구도 있었다. 정확한 병태생리적 기전은 불분명하지만 여성의 유전적 감수성이 더 높거나 자가면역매개성 간손상 가능성이 더 클 수 있다.

연령에 따라서는 젊은 환자의 경우 다른 환자에 비해 간세포성 약인성 간손상 위험이 더 높은 것으로 나타났다. 어린이의 경우 아스피린 사용에 의한 레이 증후군(rye's syndrome) 발생 시 간세포로의 지방 침윤 증가 및 뇌부종이 동반될 수 있다. 발프로산은 활성 산소종을 증가시켜 젊은 환자에게서 간세포 손상을 초래할 수 있다. 노인 환자의 경우 담즙정체성 약인성 간손상의 위험이 더 큰 것으로 알려져 있다.

기존에 간질환이 있을 경우 간에서 대사되는 약물의 독성이 증가할 수 있는데 예를 들어 B형 또는 C형 간염 환자의 경우 항결핵제 투여 시 염증 반응의 중증도가 증가할 수 있다. 만성 알코올 섭취도 약물 독성을 악화시킨다. 비알코올성 지방간질환 또한 약인성 간손상의 감수성을 증가시킬 수 있으므로 간질환이 있는 환자에게 약물 투여 시 주의해야 한다.

약인성 간손상을 유발하는 유전적인 요인은 CYP450 효소의 다형성(polymorphism)에도 기인하는데 CYP450 효소의 다형성에 따라 독성 약물의 대사 속도가 감소되거나 생체반응성 중간 대사물의 생성이 가속화될 수 있기 때문이다. 인간 백혈구 항원(human leukocyte antigen, HLA)의 표현형(phenotype) 또한 특이반응성, 면역매개성 약인성 간손상 반응에 특정 역할을 할 수 있다.

약인성 간손상 유발 가능 약물

거의 모든 약물이 간손상을 유발할 수 있으므로 주의해야 한다.

[표 1] 약인성 간손상의 정의 및 유발 가능 약물

간손상 정의 (case definition)	해당 임상 증상과 관련 있는 약물 (drugs associated with phenotype)
간세포성 약인성 간손상	
ALT (또는 AST)가 정상 상한치(upper limit of normal, ULN)의 5배 이상으로 단독 상승 또는 R value*가 5 이상	Acetaminophen, diclofenac, disulfiram, efavirenz, fenofibrate, isoniazid, lamotrigine, minocycline, nevirapine, nitrofurantoin, pyrazinamide, rifampicin, sulfonamide
담즙정체성 약인성 간손상	
ALP(alkaline phosphatase)가 정상 상한치의 2배 이상으로 단독 상승 또는 R value가 2 이하	Amoxicillin - clavulanate, androgens, cephalosporins, chlorpromazine, erythromycin, flucloxacillin, oral contraceptives, penicillins, sulfonamide, terbinafine
혼합성 약인성 간손상	
R value 가 2~5 사이	Carbamazepine, lamotrigine, phenytoin, sulfonamides
자가면역간염과 유사한 간염	
특발성 자가면역 간염의 혈청학적 및/또는 조직학적 지표를 동반하는 급·만성의 약인성 간손상	Adalimumab, α -methyl dopa, diclofenac, herbal supplements, infliximab, minocycline, nitrofurantoin, statins

면역 관문 억제제(immune-checkpoint inhibitors)와 관련된 간손상	
심각할 수 있는 급성 간염; 육아종 및 중추 내피염(항CTLA-4 치료요법으로 인해 발생) 또는 소엽 간염(항PD-1 또는 항PD-L1 치료요법으로 인해 발생)을 포함함	Darvolumab, ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab
호산구증가증 및 전신 증상을 동반한 약물 반응	
내부 장기 침범 및 피부를 포함한 약물 유발성 과민 반응	Allopurinol, carbamazepine, dapsone, lamotrigine, nevirapine, phenobarbitone, phenytoin, sulfonamide
약물과 관련된 지방간질환	
특정 약물 노출에 의한 비알코올성 지방간질환	Amiodarone, 5-fluorouracil, irinotecan, methotrexate, tamoxifen
급성 지방간(미세소포성 지방증)	
광범위한 미세소포성 지방증 (microvesicular steatosis)을 동반한 급속한 간 침범	Amiodarone, didanosine, stavudine
결절성 재생 증식증	
간 내부의 확산성 결절로서 결절 중앙 및 주변에 넓고 좁은 간세포 시트가 존재, 그러나 비-간경변성 문맥 고혈압으로 이어질 수 있는 진행성 섬유증은 없음	Azathioprine, bleomycin, busulfan, oxaliplatin, 6-thioguanine
담관소실증후군(담관감소증)	
간 내부 담관의 점진적인 소실과 관련된 담즙 정체	Amoxicillin - clavulanate, azathioprine, carbamazepine, chlorpromazine, co-trimoxazole, erythromycin, flucloxacillin, phenytoin, terbinafine
이차성 경화성 담관염	
MRI 상 원발성 경화성 담관염과 조직학적 및/또는 특징이 유사한 급성 약인성 간손상	Amiodarone, amoxicillin - clavulanate, atorvastatin, infliximab, 6-mercaptopurine, venlafaxine
간 자반증	
혈액으로 채워진 공간이 무작위로 분포	Anabolic steroids, oral contraceptives, vitamin A
간세포 선종 또는 암종	
영상 및 조직학에 근거한 간세포 선종 또는 암종의 특성	Contraceptive steroids, danazol, androgens

* R value: 간손상의 패턴이 간세포성, 담즙 정체성 또는 혼합성인지 평가하는데 사용하는 수치로서
 $R = (ALT \text{ value} \div ALT \text{ ULN}) \div (ALP \text{ value} \div ALP \text{ ULN})$ 로 계산한다.
 (출처: Andrade RJ et al., Nat Rev Dis Primers. 2019 Aug 22;5(1):58.)

대표적으로 약인성 간손상을 유발할 수 있는 약물 및 그 특징은 [표 2]와 같다.

[표 2] 대표적인 약인성 간손상 유발 가능 약물 및 특징

약물	특징
아세트아미노펜	<ul style="list-style-type: none"> • 글루쿠로닐화 또는 설파 결합 화합물 형태로 소변으로 배설 • 약물 일부가 CYP2E1, CYP1A2, CYP3A4에 대사되어 독성 중간 대사물 NAPQI(N-acetyl-p-benzo-quinone imine) 생성 • NAPQI는 세포 내 단백질과 상호작용하여 간세포 사멸 유발 • NAPQI는 글루타치온에 부착, 독성효과가 억제되는데 글루타치온이 고갈되거나 NAPQI의 생성 속도가 빠를 경우 간독성 발생 • 알코올 중독자의 경우 글루타치온이 부족하여 허용량(2~4g/일)의 아세트아미노펜에 의해서도 심각한 간손상이 나타날 수 있음. • 약물 섭취 후 24시간 동안 메스꺼움, 구토, 불쾌감의 증상이 나타나고 이후 24시간 동안 증상이 완화되며 72~96시간 사이에 간세포 파괴가 발생하여 메스꺼움, 구토를 동반한 복통 및 황달 발생 • 초기 치료로 위세척 또는 최토제인 토근시럽(ipecac) 등을 이용하여 위를 비우거나 섭취 후 4시간 이내에는 활성탄 투여 가능 • 해독제인 N-아세틸시스테인을 경구 또는 정맥 투여할 수 있음
NSAID	<ul style="list-style-type: none"> • COX 억제에 의해 프로스타글란딘 합성이 억제되어 간손상이 증가할 수 있음 • 디클로페낙은 가장 많이 연구된 성분으로 반응성 중간 대사물 및 면역반응을 통해 독성 유발 가능 • 디클로페낙의 만성 투여는 치료 초기 4~6개월 동안 ALT 수치를 상승시키고 심각한 간독성 유발 가능 • 브롬페낙, 니메술리드, 설린닥 등이 빈번하게 간독성을 나타낼 수 있음 • 니메술리드 투여 후 심각한 독성이 유발, 급성 간부전 초래 가능 • 설린닥, 이부프로펜에 의한 치명적인 사례가 보고된 바 있으며, 대체로 약물 중단 후 가역적인 담즙정체성 약인성 간손상과 관련 있음
항결핵제	<ul style="list-style-type: none"> • 항결핵제는 투여 환자의 최대 35%에서 간독성이 나타날 수 있음 • 이소니아지드는 유전적 변이에 의해 대사속도에 차이가 있을 수 있으며 느린 대사자의 경우 트랜스아미나제 수준이 증가 가능 • CYP450 활성을 증가시키는 약물 병용 시 더 위험할 수 있으며 리팜핀의 경우 이소니아지드의 독성을 강화시킬 수 있음 • 리팜핀 단독으로 약인성 간손상을 초래하는 경우는 거의 없으나 기존 간질환 환자에게서 간독성 발생 가능
기타 항생제	<ul style="list-style-type: none"> • 페니실린, 세팔로스포린 등 베타락탐계 약물이 약인성 간손상과 관련 있음 • 클라불란산 등 베타락탐분해효소 저해제는 혼합성 패턴의 빈도를 증가시킬 수 있음 • 에리트로마이신의 약인성 간손상은 약 100,000명 중 3.6명에게서 나타나며 환자는 최초 투여 2~4주 후 복통, 식욕부진, 메스꺼움, 구토 등을 나타내거나 재투여 2~3일 후 증상을 나타낼 수 있음 • 간손상은 일반적으로 약물 중단 2~5주 이내에 사라지나 드물게 담즙정체가 최대 6개월까지 지속되는 경우도 있음 • 설폰아미이드 유발성 간손상은 약물 투여 첫 달 이내에 발생하는데 대부분 담즙정체성이나 염증 및 괴사가 발생할 수도 있음

<p>항진균제</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 케토코나졸 및 아졸계 약물은 간독성 위험을 증가시킬 수 있음 • 간손상은 일반적으로 가역적인 트랜스아미나제 수준 증가로 나타남 • 간염 패턴이 가장 흔하나 담즙정체 및 혼합성으로도 나타남 • 간효소 증가 시 약물을 즉시 중단해야 함 • 경구 테르비나핀은 간독성을 거의 유발하지 않지만 심각한 사례가 보고된 바 있으므로 기준 시점과 치료 4~6주 후 간효소 모니터링이 필요
<p>HIV 항레트로 바이러스 요법</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 고도의 활성 항레트로바이러스요법(highly active antiretroviral therapy, HAART) 치료 시 최대 18%까지 약인성 간손상 발생 가능 • 알코올 섭취, 고령, 여성 성별에 따라 위험 증가 • HBV, HCV의 동시 감염은 간손상 빈도와 심각도 모두 증가시킴 • 비뉴클레오시드유사역전사효소억제제가 간독성과 관련이 가장 큼 • 네비라핀의 간독성은 치료 시작 초기 또는 수 개월 내에 혼합성으로 나타남 • 간독성은 미토콘드리아 손상을 통해 발생하며 유산산증 및 간 지방증으로 이어질 수 있음 • 프로테아제 억제제 투여 환자의 6~11%에서 간손상 유발 • 리토나비르가 간독성과 관련이 가장 큼
<p>경구 혈당강하제</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 티아졸리딘디온 계열의 첫 번째 약물인 트로글리타존은 심각한 간독성 유발 가능성으로 인해 중단된 바 있음 • 드물게 로지글리타존과 피오글리타존이 간부전을 포함, 간독성 유발 가능한 것으로 보고됨 • 설폰닐유레아 중에서는 글리메피리드가 담즙정체성 약인성 간손상과 관련 있음
<p>지질강하제</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 스타틴이 간부전을 유발하는 경우는 매우 드물며 스타틴 치료 시작 시와 치료 중 간검사 모니터링 필요 여부에 대해 논쟁의 여지가 있음 • 에제티미브는 콜레스테롤의 장 흡수를 억제하는데 초기에는 안전한 것으로 보고되었으나 단독 또는 심바스타틴과 병용 시 담즙정체성 약인성 간손상 또는 유사 자가면역성 간염을 유발할 수 있는 것으로 나타남

(출처: David S & Hamilton JP. US Gastroenterol Hepatol Rev. 2010 Jan 1;6:73-80. 본문 내용을 표로 구성하였음)

약인성 간손상의 치료

약인성 간손상의 치료 및 관리에서 가장 중요한 것은 관련 약물의 즉각적인 중단이다. 대부분의 경우 원인 약물 중단 후 수 일~수 주 내에 자연 회복되며 추가적인 치료가 필요치 않다. 그러나 약물 중단에도 불구하고, 간 기능 회복 지연 또는 악화가 나타날 경우 적극적인 치료가 필요하다. 또한 실질적인 회복과 관계 없이 임상적 검사 수치만 개선되는 경우도 있으므로 주의가 필요하다.

아세트아미노펜 유발성 급성 간부전은 약 65%에서 자연회복되는데 대조적으로 특이반응성 약인성 급성 간부전의 경우 회복되는 경우가 많지 않다. 약인성 급성 간부전 환자를 관리하기 위한 두 가지 치료법이 승인되었는데 첫째는 독성 약물의 신속한 제거를 통해 흡수 및 용량의존적 간독성을 제한하는 것이다. 이 때 사용되는 활성탄은 섭취 후 3~4시간 이내에 효과가 있으므로 즉각적인 치료가 매우 중요하다. 이 요법은 내인성 약인성 간손상의 경우 사용할 수 있으며 특이반응성 약인성 간손상에서는 거의 사용하기 어렵다. 두 번째 방법은 독소 및 간독성 효과에 대응하기 위해 약물특이적 해독제를 투여하는 것으로 아세트아미노펜과 N-아세틸시스테인, 발프로산과 L-카르니틴 등이 대표적이다. 그러나 이 또한 특이반응성 약인성 간손상에서는 사용이 제한적이다.

▶ 보고서예: 약물 복용 후 간효소 수치 증가

대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 약인성 간손상 사례는 대부분 간기능검사에서 간효소 수치 증가로 나타난 사례들이었다.

2023년 대한약사회 지역의약품안전센터에 간효소 수치 증가 및 간기능 검사 이상을 보고한 건수는 총 109건(전체 보고건수 22,413건으로 전체 중 약 0.5%)이었다. 60대(여성 39명, 남성 10명, 총 39명)에서 가장 많이 보고되었으며 50대(여성 22명, 남성 6명, 총 28명)와 70대(여성 9명, 남성 9명, 총 18명)가 그 뒤를 이었다. 대체로 여성의 보고율이 높았으나 30대(총 5명)에서는 남성 3명, 여성 2명으로 남성에게서 보고가 더 많았다.

보고 약물 계열은 스타틴을 포함하는 동맥경화용제가 가장 많았으며 다음으로는 혈압강하제와 당뇨병 용제가 많이 보고되었다. 성분으로는 로수바스타틴/에제티미브 복합제(13건), 아토르바스타틴/에제티미브 복합제(9건), 아토르바스타틴(8건), 로수바스타틴(7건), 리팜피신/이소니아지드 복합제(6건), 아스피린(5건), 발사르탄(5건), 암로디핀/올메사르탄 복합제(4건), 메트포르민(4건), 세레콕시브(4건) 등의 순으로 보고되었다. 이들 사례 대부분에서 약물 중단, 약물 변경, 용량 감량 등으로 처방이 변경되었다.

[표 3] 2023년 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 간효소 수치 증가 및 간기능 검사 이상 사례의 약물 계열 및 보고건수

약물 계열		약물 보고건수
동맥경화용제	(스타틴, 에제티미브 등)	60
혈압강하제	(CCB, ARB, β -차단제 등)	19
당뇨병용제	(메트포르민, 설포닐유레아, SGLT2 억제제, 인슐린 등)	15
소화성궤양용제**	(레바미피드, PPI, H2RA 등)	13
해열, 진통, 소염제	(아세트아미노펜, NSAID 등)	13
항결핵제	(리팜피신, 이소니아지드, 에탐부톨 등)	7
기타의 순환계용약	(아스피린 등)	7
갑상선, 부갑상선호르몬제	(카르비마졸, 메티마졸, 레보티록신 등)	6
...		
총합계		203

* 한 건의 보고에 복수의 약물이 포함될 수 있어 약물 계열별 보고건수(총 203건)는 실제 보고건수(총 109건)보다 많음

** 소화성궤양용제는 주로 병용약물로서 함께 보고됨

약사 Point

- 대부분의 약물은 드물지만 간손상을 유발할 수 있다. 약인성 간손상은 유형 및 잠복기가 다양하여 진단이 쉽지 않으나 대부분의 경우 원인 약물 중단 시 자연 회복된다.
- 아세트아미노펜, 아미오다론, 발프로산, 스타틴 등의 약물은 약물 자체의 독성에 의한 내인성 약인성 간손상을 유발할 수 있으며, 내인성 약인성 간손상은 대체로 간손상 진행이 예측 가능하다. 주의 깊은 모니터링에 의해 약물 투여 중단 등 적절한 대처를 하여 심각한 증상으로 진행되는 것을 예방할 수 있다.
- 특이반응성 약인성 간손상은 개인의 면역 체계, 유전적인 특징 등에 따라 예측하기 어려운 방향으로 나타나며 간세포성, 담즙정체성, 혼합성으로 나타날 수 있다.
- 알코올 섭취가 잦은 환자, 기존 간질환이 있는 환자, 과거에 약인성 간손상을 경험한 환자 등 위험 요인이 있는 환자의 경우 약물 투여 시 간기능에 대한 모니터링이 중요하다.

참고문헌

1. David S, Hamilton JP. Drug-induced Liver Injury. US Gastroenterol Hepatol Rev. 2010 Jan 1;6:73-80.
2. Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. N Engl J Med. 2003 Jul 31;349(5):474-85
3. Andrade RJ, Chalasani N, Björnsson ES, Suzuki A, Kullak-Ublick GA, Watkins PB, Devarbhavi H, Merz M, Lucena MI, Kaplowitz N, Aithal GP. Drug-induced liver injury. Nat Rev Dis Primers. 2019 Aug 22;5(1):58.
4. Hosack T, Damry D, Biswas S. Drug-induced liver injury: a comprehensive review. Therap Adv Gastroenterol. 2023 Mar 21;16:17562848231163410