Ethambutol이 뇨산대사에 미치는 영향

가톨릭의대 내과

민우성 · 조의숙 · 백남종 · 정진우 · 박성학 · 변해원

= Abstract =

The Effect of Ethambutol on Uric Acid Metabolism

Wu Sung Min, M. D., Eui Suk Cho, M. D. Nam Jong Back, M. D.

Jin Wu Jeong, M. D., Sung Hak Park, M. D. and Hae Won Byun, M. D.

Department of Internal Medicine, Catholic Medical College

Ethambutol has found its wide clinical acceptance as an effective agents for the treatment of Mycobacterium Tuberculosis infection in human. There were different reports that ethambutol has an effect on the uric acid metabolism by some authors. We studied the effect of ethambutol therapy in a daily dose of 800 mg on the uric acid metabolism in 40 active tuberculosis patients (male: 14 and female 26), who had normal kidney function and no metabolic disorders, on a regular hospital low-purine diet.

1) The serum concentration of uric acid were $3.2 \pm 0.9 \text{ mg/dl}$ before treatment and $4.1 \pm 1.3 \text{ mg/dl}$ after ethambutol therapy for 5 days.

2) The ratio of urate clearance to creatinine clearance ($C_{\text{urate}}/C_{\text{creatinine}}$) were 0.16 ± 0.09 before treatment and 0.15 ± 0.08 after ethambutol therapy for 5 days

3) The ratio of urine urate to urine creatinine ($U_{\text{urate}}/U_{\text{creatinine}}$) were 0.60 ± 0.18 before treatment and 0.54 ± 0.20 after ethambutol therapy for 5 days.

Our studies suggests that that ethambutol produces hyperuricemia by decreasing renal clearance of uric acid.

서론

Ethambutol이 뇨산대사의 장애 유무에 대해서는 논란이 많은 것 같다.

Postlithwaite¹⁾ 등은 ethambutol이 뇨산배설을 억제하여 혈청고 뇨산증을 일으킨다고 하며, Bobrowitz²⁾ 등은 ethambutol이 뇨산대사에 이상을 일으키지 않는다고 하였다.

연자들은 항결핵제로 ethambutol을 많이 사용하고 있으므로 이 약제가 실제로 뇨산대사에 어떠한 영향을 미치는가를 알기 위해 실험을 하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

실험재료 및 방법

1) 대상

신장기능 및 다른 대사성 질환이 없는 활동성 폐결핵 환자 남자 16명, 여자 24명 전부 40명을 대상으로 하였다.

2) 실험방법

purine이 들어있는 음식물을 가능한한 제한한 후 ethambutol을 1일 경구적으로 800mg을 투여하였으며 투여 전, 투여 1일 후, 투여 5일 후, 혈청 뇨산 및 크리아티닌 값을 구하고 24시간 뇨를 수집하여 뇨산 및 크리아티닌 값을 측정하였다.

실험 성적

1) Ethambutol 투여 전 혈청 뇨산값은 $3.2 \pm 0.9\text{mg/dl}$ 이고, 1일 투여 후에는 $3.3 \pm 1.0\text{mg/dl}$ 이었고, 5일 투여

Fig. 1 Effect of Ethambutol on Serum Urate Concentration

Fig. 2 Effect of Ethambutol on Urate Clearance/Creatinine Clearance

Fig. 3 Effect of Ethambutol on Urine Urate/Urine Creatinine

후에는 $4.1 \pm 1.3\text{mg/dl}$ 로 약간 증가하였으며 통계적 의의가 있었다. ($p < 0.01$)

2) Ethambutol 투여 전 C uric acid /Ccreatinine값은 0.16 ± 0.09 이며, 5일 투여 후에는 0.15 ± 0.08 로 약간 저하되었으며 통계적 의의가 있었다. ($P < 0.01$)

3) Ethambutol투여 전 urine creatinine과urine urate의 비는 0.60 ± 0.18 이었으며 투여 5일 후에는 0.54 ± 0.20 으로 약간 저하되었으며 통계적 의의가 있었다. ($P < 0.01$)

고 찰

Ethambutol은 항결핵제로 널리 사용되어오는 약제로서 이 약제의 부작용으로는 흔히 ophthalmic toxicity가 보고되었으며, Postlisthwaite¹⁾ 등에 의하면 Ethambutol을 사용한 환자에서 일차적으로 renal uric acid clearance의 감소로 인해서 serum urate concentration을 증가시킨다는 보고가 있으며 또한 이들 보고에 의하면 serum urate의 상승은 Ethambutol을 투여한 첫 24시간 내에 증가하거나 계속 투여하는 경우 90일 후에 증가하는 것으로 보고하고 있다. Bobrowitz²⁾ 등에 의하면 Ethambutol의 투여는 뇨산대사에 장애를 초래하지 않는다고 보고하였다.³⁾

연자들의 실험 성적에 의하면 Ethambutol은 투여 5일후 약간의 혈청 고 뇨산증이 생기는데 이것은 Postlisthwaite 등의 성적과 유사하였다. 그러므로 장기간 추적하여 Ethambutol이 뇨산대사에 미치는 영향을 연구하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

Ethambutol은 뇨산의 신장배설을 억제하여 혈청의 고 뇨산증을 일으키며 특히 장기간 투여시는 효과가 더 증가되므로 이에대한 부작용이 앞으로는 문제될 것으로 생각된다.

(본 논문은 카톨릭 중앙의료원 임상의학 연구비 및 성 바오로병원의 연구비로 이루어진 것임)

References

1. Postlisthwaite, A. E., Bartel, A., and Kelley, W. N.,; *Hyperuricemia due to Ethambutol*, *New. Engl. J. Med* 286:761-762, 1972
2. Bobrowitz, I. D.,; *Ethambutol in the retreatment of pulmonary tuberculosis*. *Ann. Ny. Acad. Sci.* 135 :

796-822, 1966

volunteers and tuberculous Patients, ANN. Ny. Acad.

3. Place, V. A., Peets, E. A., and Buyske, D. A.,:

Sci. 135:775-795, 1966

Metabolic and Special studies of Ethambutol in normal