

## 칼시트리올(calcitriol)

### 요약

칼시트리올은 활성형 비타민 D 이다. 경구약과 주사제는 신기능이 저하된 환자의 골질환 치료, 부갑상선기능 이상 치료에 사용되고, 외용제는 건선 치료에 사용된다. 칼시트리올을 투여하는 동안에는 정기적으로 혈중 칼슘수치를 측정해야 하며, 칼슘을 과다 섭취하지 않도록 주의해야 한다.

외국어 표기	calcitriol(영어)
CAS 등록번호	32222-06-3
ATC 코드	A11CC04, D05AX03
분자식	$C_{27}H_{44}O_3$
분자량	416.646 g/mol

유의어·관련어: 비타민 D, vitamine D, 건선 치료제, antipsoriatic agent, 로칼트롤, Rocaltrol, 본키, Bonky, 실키스, Silkis

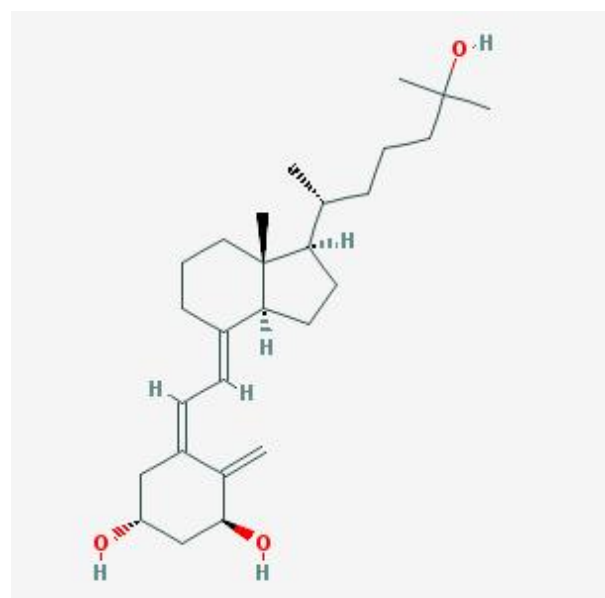


그림 1. 칼시트리올의 구조식

## 약리작용

칼슘의 농도는 부갑상선, 신장(콩팥), 소장 등의 여러 기관의 유기적인 작용을 통해 조절된다. 혈중 칼슘의 농도가 낮아지면 부갑상선에서 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone, PTH)<sup>\*</sup>이 분비되고 PTH는 뼈에서 골흡수(칼슘이 뼈에서 혈중으로 이동)를 증가시키는 한편, 신장에서 칼슘의 재흡수를 증가시키고, 칼시트리올의 합성을 촉진시킨다. PTH는 혈중 칼슘 농도를 상승시키므로, 부갑상선기능 저하증에서는 혈중 칼슘 농도가 낮아질 수 있다.

칼시트리올은 비타민 D<sub>3</sub>(콜레칼시페롤, cholecalciferol)의 활성형이다. 피부에서 합성된 비타민 D<sub>3</sub>는 간에서 칼시페디올(calcifediol, 25-히드록시콜레칼시페롤, 25-hydroxycholecalciferol)로 전환되고 신장에서 활성형인 칼시트리올(1, 25-디하이드록시콜레칼시페롤, 1, 25-dihydroxycholecalciferol)이 된다. 칼시트리올은 소장, 신장, 부갑상선, 뼈에서 비타민 D 수용체에 결합함으로써 소장에서는 칼슘의 흡수를 촉진시키고, 신장에서 칼슘이 다시 흡수되도록 하며, 부갑상선에서 PTH 수치를 감소시킴으로써 PTH에 의한 골흡수를 억제시킨다.

만성 신부전인 경우 신장에서 비타민 D 수용체의 활성화가 감소되기 때문에 신장에서 비타민 D가 활성형 비타민 D<sub>3</sub>로 전환되는 것이 저해된다. 이로써 PTH 분비를 억제시키는 기능이 감소되고, 혈중 PTH 농도는 증가되어 이차성 부갑상선기능항진증(secondary hyperparathyroidism)이 나타나게 된다. PTH가 상승되면 골흡수가 촉진된다. 이로 인해 혈중의 칼슘농도는 높아지지만 뼈에서 지속적으로 칼슘이 빠져나와 구루병(뼈가 구부러짐), 골연화증(뼈가 물러짐), 골다공증(뼈의 강도가 약해져서 골절이 일어날 가능성이 높은 상태) 등이 생길 수 있다. 칼시트리올은 활성형 비타민 D로서 신장에서 활성화 되는 과정을 거치지 않으므로 혈중의 칼슘 농도를 높여 PTH 분비와 PTH로 인한 골흡수를 억제시킴으로써 신부전 환자의 골질환 치료에 사용된다.

비타민 D<sub>3</sub> 수용체는 피부의 각질세포(keratinocyte)에도 존재한다. 건선<sup>†</sup>의 선홍색 구진(papule)<sup>†</sup>은 각질세포의 비정상적인 성장 때문인데 칼시트리올은 피부 각질세포의 과도한 증식을 억제하고, 비정상적인 각질세포가 정상적인 세포분화를 하도록 촉진하므로 건선 치료에도 사용된다.

<sup>\*</sup> 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone, PTH): 갑상선 아래에 존재하여 혈액과 세포외액의 칼슘이온을 조절하는 호르몬이다.

<sup>†</sup> 건선(psoriasis): 경계가 분명한 은백색의 인설(각질이 죽어 생기는 회백색 물질)로 덮여 있는 홍반성 피부 병변이 특징적이다. 주로 팔꿈치, 무릎, 엉덩이, 두피 등 자극을 많이 받는 부위에 발생하며, 악화와 호전이 반복되는 만성 염증성

피부 질환이다.

† 구진(papule): 1 cm 이하로 작게 솟아오른 피부의 구조물을 말한다.

## 효능·효과

칼시트리올은 경구약과 주사제, 외용제가 있으며, 제형에 따라 효능·효과가 다르다.

### 경구약

경구용 칼시트리올은 로칼트롤®, 본키® 등의 제품이 있으며, 다음과 같은 질환 치료에 사용된다.

- 투석하기 이전 단계인 만성신부전증 환자에서 신기능 감소 때문에 비타민 D의 활성화 감소로 인해 2차적으로 나타나는 부갑상선기능항진증의 치료에 사용되며, 그 결과로 나타나는 골질환의 치료에 사용된다.
- 혈액투석 환자에게서는 신기능 저하 때문에 골흡수가 증가되어 생기기 쉬운 신성(신장성, renal) 뼈형성 장애\* 치료에 사용된다.
- 여러 가지 원인으로 부갑상선기능이 저하된 경우 혈중 칼슘 농도가 저하되므로 칼슘 농도를 정상으로 유지시키기 위해 칼시트리올이 사용된다.
- 칼슘과 비타민 D 결핍에 의한 구루병, 골연화증, 골다공증 치료에 사용된다.

\* 신성 뼈형성 장애: 말기 신부전 환자에게서 나타나는 근골격계의 합병증이며, 여러 요인에 의해 뼈 모양의 변화 장애이다.

### 주사제

주사제로는 본키® 등이 있으며 다음과 같은 질환을 치료하는데 사용된다.

- 만성 신장 투석환자의 저칼슘혈증을 치료한다.

- 상승된 부갑상선호르몬수치를 감소시켜 신성 뼈형성 장애를 개선하는데 사용된다.

## 외용제

건선의 국소 치료에 사용되며, 실키스 연고<sup>®</sup> 등의 제품이 있다.

## 용법

### 경구약

경구용 칼시트리올은 적응증에 따라 용법이 다르다. 적응증에 따른 투여량은 다음과 같다.

적응증	투여량
만성신부전 (투석치료단계 이전 환자)	36개월 미만: 1일 10~15 ng/kg 36개월 이상~성인: 1일 0.25 $\mu$ g, 필요 시 1일 0.5 $\mu$ g으로 증량
만성신부전 (투석환자의 신성 뼈형성 장애)	1일 또는 격일 0.25 $\mu$ g으로 투여 시작하여 필요 시 2~4주 간격으로 1일 0.25 $\mu$ g씩 증량, 대부분 1일 0.5~1.0 $\mu$ g의 용량에서 효과를 나타냄
골다공증	1회 0.25 $\mu$ g, 1일 2회
부갑상샘기능저하증 및 구루병·골연화증	1일 0.25 $\mu$ g, 필요 시 2~4주 간격으로 증량

• 칼시트리올의 1일 용량은 혈청 칼슘 수치에 따라 환자별로 신중히 결정되어야 한다. 최저 용량에서 치료를 시작하고, 혈청 칼슘을 면밀히 확인하면서 증량해야 한다. 용량을 조정하는 동안에는 혈청 칼슘 수치를 주 2회 이상 측정해야 하며, 고칼슘혈증이 일어나면 혈청 칼슘 수치가 정상이 될 때까지는 투여를 중단해야 한다.

• 칼시트리올의 최적 용량이 결정된 후에는 혈중 칼슘 수치를 매일 측정해야 한다. 혈청 칼슘 수치가 정상 범위(9~11 mg/dL) 보다 상승하거나, 혈청 크레아티닌이 120  $\mu$ mol/L 이상으로 상승할 경우, 감량하거나 투여를 중단하고, 칼슘의 투여도 중지한다.

- 고칼슘혈증인 동안에는 혈청 칼슘 및 인 수치를 매일 측정해야 한다. 정상 수치로 회복되면 이전보다 1

일 0.25  $\mu\text{g}$  감량하여 치료를 계속한다.

### 주사제

초기에는 주 3회, 0.5  $\mu\text{g}$ (약 0.01  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )을 격일 간격으로 투여한다. 혈액투석 종료 시 카테터를 통해 정맥주사(IV bolus)로 투여할 수 있다. 필요 시 2~4주 간격으로 0.25~0.50  $\mu\text{g}$ 씩 증량한다. 대부분 혈액투석 환자는 주 3회, 0.5~3.0  $\mu\text{g}$ (체중  $\text{kg}$ 당 0.01~0.05  $\mu\text{g}$ )의 용량으로 효과를 나타낸다.

### 외용제

깨끗이 씻은 후 환부에 이 연고를 아침, 저녁(취침 전) 1일 2회 바른다. 치료 부위가 하루에 체표면적의 35%이상을 초과하지 않도록 하며, 1일 용량은 30 g을 넘어서는 안 된다. 이 용량으로 6주 이상 치료한 임상 경험은 제한적이므로 그 이상은 사용하지 않는다.

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

## 금기

### 경구약

- 일차성 부갑상선기능항진증 환자에게는 투여하지 않는다.
- 고칼슘혈증과 관련된 질환이 있거나, 고칼슘뇨증에 의한 칼슘 결석이 있는 환자, 비타민 D 독성발현의 증후가 있는 환자에게는 투여하지 않는다.

### 주사제

고칼슘혈증 환자 또는 비타민 D 독성발현의 증후가 있는 환자에게는 투여하지 않는다.

### 외용제

- 칼슘 항상성 이상으로 전신 치료를 받고 있는 환자, 고칼슘혈증 환자, 칼슘 대사이상 환자에게는 투여하지 않는다.
- 간부전, 신부전 환자에게는 투여하지 않는다.

## 주의사항

### 경구약, 주사제

- 칼시트리올을 과량 투여 하거나 칼슘의 섭취가 증가되면 고칼슘혈증과 고칼슘뇨증이 발생할 수 있다. 이는 응급 상황이므로 용량을 조절하는 동안 주 2회 이상 혈청 칼슘과 인을 측정하여 정상 범위를 벗어나지 않도록 면밀히 투여량을 조절해야 한다.
- 의사의 지시에 따라 1일 칼슘 섭취량(약 800 mg)을 음식 또는 칼슘제를 통해 섭취하도록 하며, 임의로 복용하지 않아야 한다. 마그네슘함유 제산제를 포함하여 비처방약(일반의약품)을 임의로 복용하지 않아야 한다.
- 칼시트리올이 혈청 인산염 수치를 증가시키는데, 신부전 환자의 경우에는 석회화의 위험이 높으므로 주의해야 한다. 적절한 경구 비알루미늄성 인산염 결합제를 투여하고, 저인산염 식이를 하여 혈청 인산염 수치를 정상 범위(2~5 mg/dL)로 유지시켜야 한다. 혈청칼슘과 인산의 곱( $\text{Ca} \times \text{P}$ )은  $70(\text{mg/dL})^2$ 을 초과하지 않아야 한다.
- 비타민 D 저항성 구루병(가족성 저인산혈증) 환자에게는 경구 인산염 제제를 계속 투여해야 한다. 그러나 칼시트리올에 의해 인산염의 장흡수가 촉진될 수도 있으며, 이로 인해 인산염 제제의 투여량 감소가 필요할 수도 있다. 혈청 칼슘, 인, 마그네슘, ALP(alkaline phosphatase)\* 수치, 24시간 요중 칼슘 및 인 함량을 정기적으로 측정해야 한다.
- 투석 환자는 혈청 칼슘, 인, 마그네슘, ALP 수치를 정기적으로 측정해야 한다.
- 전위성 석회화의 조기 발견을 위해 의심되는 부위에 정기적인 안과검사나 방사선상 검사가 이루어질 수 있다.
- 경구제의 경우, 신장 결석 병력이 있는 환자, 유육종증(sarcoidosis)<sup>†</sup> 환자, 수술 환자, 관상심장질환 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여해야 한다.
- 경구제의 경우, 정상 신장 기능 환자가 투여 받는 경우 탈수증을 예방하기 위해 적당한 수액을 계속적으로 공급해야 한다.

\* ALP(alkaline phosphatase): 알칼리성 인산분해효소로 간질환이나 골질환을 선별하거나 치료효과를 확인하기 위해 ALP 검사를 실시한다. 간질환이나 골병변에 의해 수치가 상승된다.

† 유육종증(sarcoidosis): 육종(sarcoma, 근육, 결합조직, 혈관, 뼈, 연골 등에 생긴 악성 종양)과 비슷한 결절성 병변으로서 여러 장기에 결절을 형성할 수 있는 육아종을 동반하는 질병이다. 흔히 폐와 림프계를 침범한다.

## 외용제

- 얼굴 부위에는 자극감이 나타날 수 있으므로 주의하여 사용해야 하며, 눈 부위에 접촉되지 않도록 해야 한다.

- 칼시트리올 정상 용량(1일 30 g까지)에서 고칼슘혈증이 관찰된 경우는 없었으나 칼시트리올은 피부를 통해 흡수될 수 있고 과다한 사용은 전신적인 부작용을 유발할 수 있으므로 주의한다. 칼슘의 흡수를 촉진시킬 수 있는 물질과 함께 투여해서는 안 된다.

- 연고 사용 후, 밀봉봉대법\*을 사용하지 않는다.

\* 밀봉봉대법(occlusive dressing technique, ODT): 환부에 약물을 약간 두껍게 바르고 그 위를 폴리에틸렌이나 랩으로 덮고 고정시켜 24시간 밀봉하여 약물의 흡수를 증가시키는 방법이다.

## 부작용

고칼슘혈증이 흔하게 일어난다. 고칼슘혈증의 증상으로는 근육과 신경의 흥분성이 감소되므로 반사작용이 감소하여 기억력 감소, 혼란, 우울증 등의 증상이 나타난다. 그 외에도 식욕부진, 오심, 구토, 복통 등의 소화기계 증상, 뼈의 통증, 다뇨, 탈수 등의 증상이 나타난다. 또한 혈액 속 칼슘이 신장으로 빠져나가면서 고칼슘뇨증을 유발해 신장 결석이 생길 수 있다. 외용제는 건선, 가려움증, 피부 불편감, 요의 이상 등이 일어날 수 있다.

그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.



## 상호작용

칼시트리올과 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다. 제형에 따라 차이가 있을 수 있다. 각 제형별 상세정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

상호작용	약물
칼시트리올의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	<ul style="list-style-type: none"> <li>비타민 D 유도체, 칼슘 함유제제, 마그네슘 함유제제(제산제, 변비약), 치아지드계 이뇨제, 종합비타민 내 불소나 무기질, 자궁내막증 치료제(다나졸) 등</li> <li>일부 간대사 효소 억제제: 일부 항암제(다사티닙, 팔보시클립 등), 구토 억제제(아프레피탄트), 일부 항생제(후시딘산) 등</li> </ul>
칼시트리올의 효과를 감소시키는 약물	<ul style="list-style-type: none"> <li>코르티코스테로이드, 담즙산 결합수지(콜레스티라민), 인 결합수지(세벨라머), 변비약(미네랄 오일), 비만 치료제(오르리스타트) 등</li> <li>일부 간대사 효소 유도제: 바르비탈계 약물, 일부 항전간제, 일부 항암제(다브라페닙, 엔잘루타미드, 미토탄, 실룩시맙 등), 폐고혈압 치료제(보센탄), 해독제(테페라시록스), 성요한풀, 면역억제제(토실리주맙) 등</li> </ul>
칼시트리올에 의해 부작용이 증가되는 약물	강심배당체(디곡신), 일부 제산제(수산화 알루미늄, 수크랄페이트, 마그네슘염 등) 등

## 소아, 청소년 사용

### 경구약

36개월 미만의 영·유아 및 혈액투석을 받고 있는 소아에게는 사용경험이 적으며, 동물실험에서 성숙한 랫트보다 어린 랫트에서 독성이 강하게 나타났으므로, 소아에게는 치료상의 유익이 위험성보다 크다고 판단되는 경우에만 투여한다. 투여 시는 혈청 칼슘 수치 등의 관찰을 충분히 하면서 소량으로 시작하고, 점차 증량한다.

### 주사제

소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.



### 외용제

소아에 대한 연구는 실시되지 않았고, 동물실험에서 신생자가 독성에 더 민감하므로, 소아에게는 이 연고의 투여를 피해야 한다.

## 고령자 사용

### 경구약, 주사제

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로, 용량은 최소 용량부터 시작하고 간·신장·심장의 기능저하, 합병증, 다른 약물 치료에 대한 사항을 자주 관찰하여야 한다.

## 임부·수유부 사용

### 경구약

- 동물실험에서 기형 유발 작용이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성의 경우 치료상의 유익성이 위험성보다 크다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 칼시트리올은 모유를 통해 분비되나 수유부와 수유 받는 영아 모두 혈청 칼슘 수치를 모니터링 한다면, 복용하는 동안 수유할 수 있다.

### 주사제

- 동물실험에서 기형 유발 작용이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성의 경우 치료상의 유익성이 위험성보다 크다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 수유 중에는 투여를 피하고, 투여를 해야 할 경우에는 수유를 중단한다.

### 외용제

- 임부에 대한 안전성 및 유효성에 대한 연구는 실시되지 않았지만 동물의 피부를 통한 투여 실험에서 태아의 독성효과는 모체의 독성 용량에서만 관찰되었다. 그러므로 태아에 대한 위험성보다 임부에 대한 유익이 더 클 경우에만 제한적인 양으로 사용하며 칼슘 수치를 점검해야 한다.

- 사람에 대한 자료는 부족하지만 동물 모체의 유즙에서 칼시트리올이 관찰되었으므로, 모유 수유 중에는 사용하지 않는다.