페노피브레이트, 당뇨병 환자의 관상동맥질환 감소 효과 입증

- ▶ 안토니 키치 교수, 당뇨병 환자 9,795명 대상 다국적 임상연구 결과 국내발표
- ▶ 심혈관질환 19%감소, 관상동맥질환 25% 감소 효과
- ▶ 합병증으로 인한 신장질환 및 안질환 예방에도 효과 확인

지난 13일 제주 ICC에서 열린 제5차 아 · 태지질동맥경화학회 연례 학술대회에서 고지혈증 치료제 페노피브레이트 (fenofibrate)가 당뇨병 환자의 관상동맥질환 예방에 사용한 결과, 비치명적 심근경색 등 심혈관질환의 위험을 유의하게 감소시키는 것으로 나타났다.

이번 학술대회에 참여한 호주 시드니대학 안토니 키치 (Anthony C. Keech) 교수는 9,795명의 당뇨병 환자를 대상으로 실시한 대규모 다국적 임상연구(FIELD: Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Dia-betes) 결과를 발표하며 이러한 사실을 소개했다.

안토니키치 교수는 "제2형 당뇨병 환자는 당뇨병이 없는 환자보다 심혈관질환의 발생 위험이 3~4배 높으 며, 당뇨병 환자의 절반 이상이 심혈관계 질환으로 사망한다"고 설명하며 "심혈관질환 병력이 없는 제2형당뇨병 환자의 대혈관 및 미세혈관 합병증 예방에 있어 페노피브레이트의 이점을 확인했다"는 연구결과를 발표하였다.

FIELD 연구는 지금까지의 제2형 당뇨병 임상연구 중 일차예방에 대한 가장 큰 연구로 9,795명의 환자를 페노피브레이트군과 위약군으 나누어 5년 동안 치료하 고 매 6개월마다 관상동맥질환 위험 감소효과를 관찰 하였다.

임상에 참여한 환자 중 78%/7,664명)는 과거 심혈관 질환 병력이 없는 제2형 당뇨병 환자로, 이들에 대한 페노피브레이트의 심혈관질환 예방효과를 검증할 수있었다

연구결과, 페노피브레이트 치료는 최초 심근경색 또 는 관상동맥질환 사망(5.9% vs 5.2%, **p**=0.16)에 대한 일차 결과에서 11%의 상대적인 감소(RR)를 나타냈다. 이 결과는 치명적인 관상동맥질환(HR 1.19, 0.90-1.57; **P**=0.22)의 유의한 증가없이, 비치명적인 심근경 색(**p**=0.01)에서 24%의 상대적 감소가 유의하게 나타 남을 반영한다. 전체적인 심혈관계 질환(심혈관계 질환 사망, 심근경색, 뇌출혈과 관동맥 및 경동맥 혈관 재개통술의 복합발생)에 대한 이차 결과에서는 11%의 유의한 감소가 나타났다(13.9% vs 12.5%, **p**=0.035). 이러한 결과는 관상동맥 혈관재개통술의 21% 감소를 포함한다(p=0.003). 치료 이득은 이전에 심혈관계 질 환 병력이 있는 환자보다 병력이 없는 환자들에서 현저 한 차이를 나타냈는데, 이전에 심혈관계 질환을 경험하 지 않은 7,664명의 환자에서 총 관상동맥질환 사건은 25%(p=0.014) 유의하게 감소하였고, 총 심혈관계 질환은 19%의 위험도 감소가 나타났다 (p(0,004).

또한, 페노피브레이트는 당뇨병성 합병증과 관련된 미세혈관 질환인 미세알부민뇨로의 진행을 현저히 감소시켰고(p=0.0018), 당뇨병성 망막증의 경우 레이저 치료의 필요성을 30% 감소시키는 것으로 보고되었다 (p=0.0003).

연구기간 중 어떤 시점이라도 두 군의 대상환자 모두

스타틴 약물에 의한 치료를 시작할 수 있도록 하였는데, 스타틴 약물을 복용한 비율은 위약군이 페노피브레이트군보다 2배 가량 높아(17% 대 8%) 두 군간 복용률 차이는 매우 유의하였다($\mathbf{p}(0.0001)$.

스타틴 약물 사용에 대한 조정 이후 결과분석에서 페노피브레이트는 관상동맥질환 사건의 위험을 19% (p=0.01), 총 심혈관계 사건의 위험을 15% 감소시켰다(p=0.004). 연구기간 동안스타틴 약물과 페노피브레이트를 동시에 복용한1,000명 가량의 환자에서 횡문근융해증(rhabdomyolysis)은 보고되지 않았다. 페노피브레이트의 경우 초기에 개발된 피브레이트와는

달리 스타틴 약물의 대사과정을 저해하지 않기 때문에 스타틴 약물과 페노피브레이트를 병용하더라도 횡문근용해증의 위험은 증가하지 않는다. 또한 페노피브레이트는 일반적으로 병용약제에 상관없이 높은 내약성을 나타냈다. 이번 연구결과에 따라심혈관질환의 병력이 없고, 중성지방이 높고 HDL이 낮은 경우의 제2형 당뇨병 환자에 있어서 심혈관질환 및 관상동맥질환 예방과 당뇨병 환자의 합병증으로 인한 신장질환(단백뇨진행) 및 당뇨병성 안질환 예방에도 페노피브레이트 처방이매우 유용할 것으로 전망된다.

리피딜 슈프라

····· 농신자

페노피브레이트 - "160mg!"

FIELD

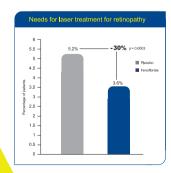
The largest intervention trial ever conducted in patients with type 2 diabetes

Fenofibrate is the 1st lipid lowering agent which prevents type 2 diabetic patients from both

macro and microvascular complications

A 30% reduction of needs for laser treatment for retinopathy

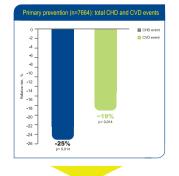
.



F FOURNIER PHARMA

www.greencross.com

Fenofibrate reduces coronary and cardiovascular events in primary prevention⁽¹⁾



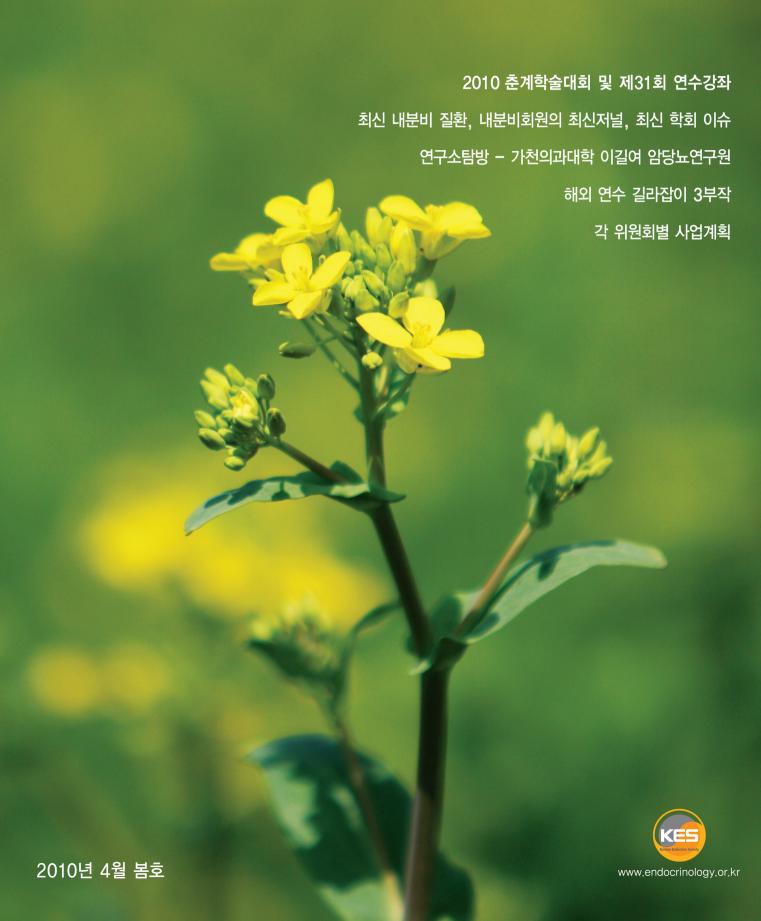
A 25% reduction in total CHD events**
A 19% reduction in total CVD events

**Post-hoc analysis.

(1) FIELD Study Investigators. Lancet 2005, e-publication November 14.



News Letter of the Korean Endocrine Society





CONTENTS

2010년 4월 봄호 News Letter of the Korean Endocrine Society









- 02 2010 춘계학술대회 프로그램
- **04 2010 춘계학술대회** | 학술위원회
- **05 제31회 연수강좌** | 수련위원회
- 06 **위원회 소개** | 연구위원회

최신 내분비질환

- 08 갑상선 | 김경원 서울의대
- 10 고지혈증 | 노정현 인제의대
- 12 골다공증 | 신찬수 서울의대
- 14 당 뇨 병 | 안지현 중앙의대
- 16 비 만 이 이 강우 건양의대
- 18 내분비회원의 최신저널 | 전 숙 경희의대

최신 학회이슈

- 20 Korean Endocrine Issues and Positioning Meeting (신경내분비, 갑상선) - 특별위원회
- 28 대한골다공증학회 전문가 교육과정 | 원영준 대한골다공증학회 총무이사
- 29 2010 Keystone symposium | 고은희 울산의대
- 30 연구소탐방 가천의과대학 이길여 암당뇨연구원 | 박태식 가천의대
- **33 한국 의학의 세계화 |** 허갑범 연세의대
- 34 경상남도 밀양, 退老理 雙梅堂에 仁洲 이희발선생님 | 김성운 경희의대
- 36 해외 연수 길라잡이 3부작 제2편 연수지 도착 및 정착하기 | 송기호 - 건국의대
- 40 연구비 만들기 첫걸음 | 윤건호 가톨릭의대
- 42 자전거 즐기기 | 윤대현 서울의대 신경정신과
- 46 최신약물소개 | 김재택 중앙의대
- **49 제30회 연수강좌** | 수련위원회
- 50 학회 행사 및 지회소식
- 51 유관학회 행사소개 | 대한갑상선학회, 대한골다공증학회, 대한골대사학회, 대한내과학회, 대한당뇨병학회, 한국지질/동맥경화학회, 대한비만학회
- 53 각 위원회별 사업계획
- 55 2010년도 내분비학 교과서 제작 계획

내분비소식 2010년 4월 봄호 제3권 2호 통권 7호

회장:김용기 이사장:임승길 홈페이지:www.endocrinology.or.kr Address:서울시 마포구 공덕동 456 한국사회복지회관 르네상스타워빌딩 901호 Tel:02-714-2428 Fax:02-714-5103 E-mail:endo@endocrinology.or.kr



표지사진 - **강호철**(전남의대)

유채꽃: 봄의 시작과 함께 가장 흔히 볼 수 있는 꽃이 유채油菜)꽃이다. 가을에 싹이 터 혹독한 겨울을 이기고 봄이면 찬란한 노란빛을 선시하며 그 씨앗은 불포화지방산이 많은 식용유(Canola oil)를 제공한다. 화순전남대병원 근처에서 불형한 유채꽃이다. 개인적으로 진한 초록보다는 노란 빛이 더해진 이 즈음의 연듯 빛을 좋아하는데 그 색이 포함되어 있다. 촬영 시 조란 빛을 좋아하는데 그 색이 포함되어 있다. 촬영 시 조한

보을 좋아하는데 그 색이 포함되어 있다. 촬영 시 조리 개를 최대 개방하면 배경흐림 효과로 특정 피사체만을 강조할 수 있고 부드러운 느낌의 사진을 얻을 수 있다.

Program at a glance

04-29 (목) - Satellite symposium 18:00~20:00 Satellite symposium $\, \mathbb{I} \,$ Satellite symposium I Room A Room B Room C Room D Room F Room E 04-30 (금) - 춘계학술대회 08:00~08:20 등 록 Update in Clinical Updated Clinical **Endocrine Nurses** 08:20~09:50 구연 구연 구연(English) Research Guideline I Symposium I Technique 09:50~10:10 Coffee Break 10:10~10:20 개회사 (대한내분비학회 회장) 10:20~11:10 Plenary Lecture I Main Symposium Main Symposium Main Symposium Pediatric **Endocrine Dietitians** 11:10~12:40 Meet the Expert I DM & Obesity I Bone I Thyroid I Endocrinology Symposium I 12:40~13:50 Luncheon Lecture I Luncheon Lecture I Update in Clinical Main Symposium Main Symposium Main Symposium **Endocrine Nurses** 13:50~15:20 Research Meet the Expert I Vascular Endo I Reproductive Endo Neuroendo Symposium I Technique 15:20~15:40 Coffee Break 15:40~16:30 Plenary Lecture I Debate in Updated Clinical **Endocrine Dietitians** 16:30~18:00 Endocrinology 구연(English) Guideline I Symposium I (Lipid) Welcome Reception 18:00~ 08:00~08:20 등록 Debate in Updated Clinical **Endocrine Dietitians** 구연(English) 08:20~09:50 Endocrinology 구연 구연 Symposium **I**I Guideline II (Bone) 09:50~10:10 Coffee Break and Poster Session 10:10~11:00 Plenary Lecture II Main Symposium Main Symposium Main Symposium Main Symposium **Endocrine Nurses** 11:00~12:30 Bone I DM & Obesity I Thyroid I Adrenal Gland Symposium II 12:30~13:40 13:40~13:50 2010년도 연구본상 및 젊은연구자상 시상식, 트래블그랜트, 우수연제 시상식 2009 내분비 연구 본상 발표 13:50~14:10 14:10~14:50 Presidential Lecture Main Symposium Main Symposium **Endocrine Dietitians** Main Symposium 14:50~16:20 Meet the Expert IV Vascular Endo I Lipid Symposium IV Aging 16:20~16:40 Coffee Break and Poster Session Updated Clinical 16:40~17:40 포스터 구연 포스터 구연 구연(English) Guideline IV 17:40~17:50 폐회사(대한내분비학회 이사장)

Program at a glance

2010 춘계학술대회 및 제31회 연수강좌

	Room A	Room B		
05-02 (일) - 제31회 연수강좌				
08:00~08:25	Ę	5 द		
08:25~08:30	개회사(대한내	분비학회 회장)		
	당뇨병			
08:30~09:00	당뇨병 진료 지침 ADA 2010 ^(new)			
09:00~09:30	당뇨병을 평가하는 각종 검사와 합병증 검사의 소개			
09:30~10:00	체중감소와 관련된 당뇨병 치료 약제 고찰			
10:00~10:30	Coffee Break			
	내분비호르몬과 관련된 다양한 질환 골다공증			
10:30~11:00	고프로락틴혈증에 대하여 알고 싶은 사항 10가지	골다공증 검사의 판독과 관리		
11:00~11:30	내과 크리닉에서 성장호르몬 제제의 사용	비타민D의 다양한 효과		
11:30~12:00	여성형 유방, 다모증, 무월경에 대하여 궁금한 사항들 골다공증 치료 약제의 선택과 증례토의			
12:00~13:00	Luncheon Lecture VI Luncheon Lecture VI			
	특강 - 고혈압/고지혈증/비만 I	특강 - 갑상선 I		
13:00~13:30	내분비/당뇨병전문 개원크리닉의 성공적 운영소개	내분비내과 전문의가 운영하는 건강검진 개원		
13:30~14:00	당뇨병 환자의 고혈압 관리와 심혈관 질환의 예방	흔하게 관찰되는 갑상선 초음파 소견과 해석		
14:00~14:30	항혈소판제 및 혈액순환개선약제들에 대한 고찰	흔하게 관찰되는 갑상선 혈액검사와 임상해석		
14:30~14:50	Coffee Break			
	특강 - 고혈압/고지혈증/비만 Ⅱ 특강 - 갑상선 Ⅱ			
14:50~15:20	이상지혈증과 고지혈증치료약제에 대하여 알고싶은 사항 10가지	갑상선약제의 처방과 주의점		
15:20~15:50	비만치료 약제의 효용과 안전성 고찰	패널토의 - 개원가의 갑상선 검사와 처방		
15:50~16:00	폐회사(대한내분비학회 이사장)			













대한내분비학회 2010 춘계학술대회



이번 2010 춘계학술대회는 여러 내분비질환에 대한 폭넓고 깊이 있는 주제로 구성을 하였습니다. 먼저 'Plenary lecture'는 'Bone'. 'Neuroendocrinology'. 'Diabetes & Vascular Endocrinology' 분야의 세 계적인 석학인 Lynda Bonewald (Univ. of Missouri, USA), 김경진(서울대, 생명과학부), Issei Komuro (Osaka Univ., Japan)교수님의 강연을 준비하였습니다.

Main Symposium은 13개 세션으로 준비를 하여 분야별로 이슈가 되고 있는 분야에 대해 폭넓고 심도 있는 학습과 토론의 장을 마련하였습니다.

한편 내분비질환 별로 유수한 교수님들을 모시고 'Meet the expert' 세션을 마련하여 자유로운 질문과 토론의 장을 펼치도록 하였으며, 학회에 참여하는 여러 임상연구자 및 전임의, 전공의, 학생을 위하여 'Updated clinical guideline' 세션을 신설하였습니다. 이 세션에는 활동적으로 진료 및 연구 활동을 하고 있는 여러 교수님들을 초빙하여 해당분야의 최신지견을 소개하는 자리를 마련하였습니다.

또한 올해에는 지난 학회 참석자들의 설문조사를 토대로 'Pediatric Endocrinology', 'Debate in Endocrinology', 'Update in Clinical Research Technique' 세션을 새로이 준비하여 참가자들이 다양한 지적 호기심을 더욱 충족시킬 수 있도록 준비를 하였습니다.

학회 회원 여러분들의 많은 참여를 바라며, 임상연구자, 전임의, 전공의, 개원의, 내분비질환 관련 간호사, 영양사를 위한 다양한 프로그램을 마련하였습니다.

우리나라 내분비한 발전에 기여하신 여러분 모두에게 무한한 감사를 전하며, 부디 많이 참석하셔서 진료와 연구에 많은 도움이 되는 시간을 가지시길 바랍니다.

0





대한내분비학회

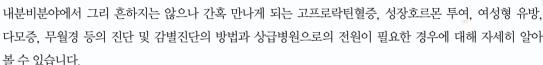
제31회 연수강좌

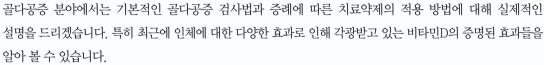


봄의 기운이 무르익는 5월 첫째주에 춘계 개원의연수강좌가 열립니다. 이번 연수강좌에는 당뇨병, 골다공증, 갑상선, 고지혈증 고혈압, 비만 등 개원의들이 흔히 접하는 문제들을 주제로 계획하였습니다. 18개의 다양한 주제에 23명의 경험이 풍부한 연자와 좌장분들이 수고하시어 평소 개원의들이 궁금해하는 문제들을 명확 하게 밝혀줄 것으로 기대됩니다.



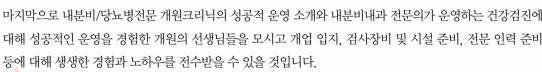
당뇨병 분야에서 2010년 American Diabetes Association의 진료지침증 변화되거나 새롭게 추가된 부분과 실제 개원가에서 이용할 수 있는 당뇨병합병증 검사 및 당뇨병을 평가하는 각종 검사들을 소개해 드릴 것 입니다. 또한 체중감소를 유발할 수 있는 당뇨병 치료약제들의 선택과 실제 임상에서의 적용을 보여드리겠 습니다.







동맥경화증, 이상지질혈증 및 비만 분야에서 최근에 부각되고 있는 이슈들(항혈소판제와 혈액순환개선제, 이상지질혈증 치료약제, 비만 치료약제)을 근거 중심으로 다루게 될 것입니다. 갑상선 분야에서는 갑상선 초음파. 혈액검사. 약제 처방에 대해 임상의들이 해석하고 치료하는데 있어 필수적으로 알아야할 지식들을 중심으로 강의가 진행되고 마지막으로 연자들과 개원의 대표간의 패널 토의를 통해 개원의들의 궁금증이 해소될 수 있도록 준비하였습니다.





0

이번 춘계 개원의연수강좌에서는 흔한 내분비질환들에 대한 전체적인 고찰과 함께 개원의들이 평소 궁금해 했던 세세한 부분까지 공부할 수 있는 기회를 주고자 애썼습니다. 이번 개원의연수강좌를 통해 많은 개원의 <mark>들이 내분비질환에</mark> 대한 실제 진단과 처방에 큰 도움이 되기를 바랍니다.



0

위원회 소개 연구위원회



금번 2009-2010년 대한내분비학회 연구위원회는 회원분들 중 평소 연구에 관심이 많고 활발한 연구활동을 하고 계시는 분들로 위원회를 구성하였습니다. 전남의대 강호철 교수, 울산의대 김민선 교수, 부산의대 김인주교수, 연세의대 김재우 교수, 중앙의대 김재택 교수, 관동의대 박소영 교수, 가천의대 오병철 교수, 이화의대 오지영 교수와 충남의대 조영석 교수가 위원으로 참여하고 있으며, 분당서울대학교병원 임 수 교수가 간사를 맡고 있습니다.

연구위원회의 주요업무는 내분비학회에서 수여하는 연구본상과 젊은 연구자상의 심사, 연구세미나와 학연산심포지엄, 그리고 올해 처음으로 시행예정인 연구워크샵의 준비와 진행입니다. 이번 연구위원회에 서는 내분비학분야에서 뛰어난 업적을 발표한 연구자나 최근 연수를 마치고 귀국한 젊은 회원들을 연구세미나에 초빙하여 회원들이 내분비학분야 연구의 최신 흐름을 이해하고. 연구수행에 도움을 드리고자 노력하고 있습니다. 또한 추계학술대회와 같이 개최되는 학연산심포지엄에서는 연구를 막 시작하는 회원들을 위한 프로그램을 도입하였을 뿐 아니라 신약개발, 새로운 분자영상기법 등 새로운 분야의 연구 주제를 가지고 다양한 전공분야의 연자들을 초빙함으로써 학연산심포지엄의 취지에 맞도록 산학연간의 이해증진. 교류. 협력연구에 기여함은 물론 내분비학회 회원들의 연구 시야를 넓혀 연구분야를 확장하는데 도움이 되도록 노력하고 있습니다. 그리고 내분비학회 회원분들의 희망에 부응하여 올해 처음으로 하계 연구워크샵을 개최하게 되었습니다. 7월 17-18일, 1박2일 예정으로 용평리조트에서 개최될 하계연구 워크샵은 기초 및 임상 연구에 관심이 있는 젊은 연구자들 및 연구원들에게 실질적인 도움을 줄 수 있는 프로그램들을 준비하고 있으며, 특별강연, young investigator session과 포스터 발표시간 등을 마련 되어 있습니다.

자세한 연구워크샵 프로그램은 춘계학술대회 기간중에 별도로 공지를 해드릴 예정이니 많은 관심 부탁드립니다. 앞으로도 저희 연구위원회는 내분비대사 분야의 최신 연구 내용과 기법을 회원들과 공유함으로써 회원들의 연구에 조금이나마 보탬이 될 수 있도록 최선을 다할 예정 입니다. 연구세미나 및 연구워크샵, 그리고 학연산 심포지엄에 회원 분들의 많은 관심과 참여를 부탁드립니다.







가사서 임경원-서울의대강남센터



최신 내분비질환 갑상선

임신이나 출산 첫해에 발견된 갑상선분화암이 재발하거나 치료가 잘 안될 가능성이 높다.

Vannucchi G, Perrino M, Rossi S, Colombo C, Vicentini L, Dazzi D, Beck-Peccoz P, Fugazzola L: Clinical and molecular features of differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy. Eur J Endocrinol 162:145-5, 2010

임신시에 갑상선결절이나 갑상선암이 생길 수 있는데, 그 중 임신 시에 높게 유지되는 여성호르몬이 갑상선조직에서 종양 증식 효과가 있는지에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다. 이 연구에서는 갑상선암으로 갑상선전절제술을 시행받은 123명의 여성을 대상으로 시행한 후향적 연구인데, 이를 바탕으로 임상병력과 갑상선조직에서 ERα의 면역화학 염색을 시행하여 분석하였다. 화자들은 3군으로 구분하였는데. 제1군은 출산 1년 후에 갑상선암을 진단받았으며. 제2군은 임신중 또는 출산 1년 내에 갑상선 암을 진단받았으며, 제3군은 임신 전에 진단받았거나 출산경험이 없는 여성군이다. 질병이 없는 군은 미국이나 유럽감상선학회 의 권고안에 따라 Thyroglobulin (Tg)이 측정되지 않고, TgAb가 음성이며 경부초음파에서 재발소견이 없는 것으로 정의하였다. 결과적으로 제2군은 진단의 나이나, 종양의 크기, 갑상선 밖으로의 침윤 등에 대해서는 차이가 없었고, 통계적으로 유의하지는 않았지만 림프절 전이의 경향이 높은 편이었다. 하지만 제2군은 환자의 60%에서 재발하거나 병이 지속되었으며, 이는 제1군의 4.2%나 제3군의 13.1%에 비해서는 매우 높은 편이며 이는 통계적으로 유의하였다(P<0.001) 진단 후 수술이 늦어진 것에 대한 영향을 파악하기 위하여 진단 후 수술받기까지의 기간 및 진단 후 방사성요오드치료하기까지의 기간을 분석하였으나 연관성이 없음을 확인하였다. 면역병리를 시행한 조직(1군에서 16례, 2군에서 8례, 3군에서 14례)은 적었으나, 제2군(87.5%)에서 다른 군 (제1군은 31% 제3군은 0%)보다 유의하게 ERα의 발현이 증가하였다. 이에 따라 여성호르몬이 갑상선분화암의 예후에 영향을 미칠 가능성을 시사하였다.

소아 갑상선유두암에서 갑상선전절제술에 중심림프절절제술을 시행하면 재발률을 낮출 수 있다

Hay ID, Gonzalez-Losada T, Reinalda MS, Honetschlager JA, Richards ML, Thompson GB: Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008. World J Surg 2010 (in press)

이 연구는 미국의 Mayo Clinic에서 후향적으로 이루어진 연구인데, 총 215명의 환자가 선정되었다. 환자의 70%는 여자였으며, 진단 당시의 나이는 중간값이 16세였고, 약 29%에서 다중심성 암을, 6%에서 주변조직으로의 침윤이 관찰되었다. 87%환자가 양엽절제술을 받았으며, 86%의 환자가 첫 번째 수술시 림프절을 절제하였으며, 78%에서 림프절전이가 있었다. 한쪽 되돌이후 두신경의 마비는 10명에서 일어났는데, 한쪽 엽절제술만 시행한 군과 양엽절제술을 시행한 군에서 별 차이 없었다. 반면 지속적인 부갑상선기능저하증은 갑상선전절제술이나 near total thyroidectomy군에서만 발생하였고, 2000년대 들어서 시행한 수술 중 에는 발생하지 않았다. 수술결과를 살펴보면 수술 후 5, 10, 20, 30, 40년의 재발률은 각각 20, 22, 27, 30, 32%였다. 재발한 곳을 살펴보면 전체 환자 중 갑상선 주위가 6%, 주변 림프절전이가 20%, 원격 전이가 7%였다. 1940~1969년까지 수술은 한쪽 엽절제술 대 양측엽절제술이 1:3의 비율로 행해졌는데. 이 시기에만 거의 한쪽 엽절제술이 시행되었다(엽절제술 전체 환자의 96%가 이시기에 시행). 40년이 지난 후 주변 재발은 양측엽절제술은 6%였는데 반해 한쪽 엽절제술은 35%여서 초기의 수술이 향후 재발에 얼마나 중요한지를 확인해 주는 결과였다.

갑상선호르몬은 태아의 발달에 매우 중요하다.

EDUCATION

Morte B, Deíez D, AusóE, Belinchón MM, Gil-Ibáñez P, Grijota-Martínez C, Navarro D, de Escobar GM, Berbel P, Bernal J. Endocrinology. Thyroid hormone regulation of gene expression in the developing rat fetal cerebral cortex: prominent role of the Ca2+/calmodulin-dependent protein kinase IV pathway. Endocrinology 151:810-20, 2010

갑상선호르몬은 포유류의 뇌 발달에 중요하며, 그 기전은 핵수용체의 유전자발현을 통해 일어난다고 알려져 있다. 대부분의 연구는 태어난 이후의 과정에 대해 연구하고 있고. 실제 태아에 어떻게 영향을 미치는 지는 잘 모른다. 사람에서 임신 중기에는 뇌에서 핵수용체의 농도가 증가하며, 이시기에는 갑상선호르몬에 매우 민감하게 작용한다. 줘(rat)에서는 이에 해당되는 시기가 임신 말기 (전체 임신의 3/4시기)이다. 쥐의 태아 뇌에 작용하는 갑상선호르몬의 잠재적인 효과를 보기 위하여 본 연구를 시행 하였는데, 일단 엄마쥐와 태아쥐의 갑상선기능저하증을 일으키기 위하여 갑상선절제술을 시행하고, 항갑상선제를 복용시켰다. 엄마쥐만 갑상선기능저하증을 유지하기 위해서는 갑상선절제술만 시행하였다. 이 연구는 microarray를 이용하여 갑상선기능 저하상태의 fetal rat의 뇌피질에 있는 유전자발현을 관찰하였다. 유전자발현은 엄마의 갑상선기능저하상태보다는 태아의 갑상선기능저하상태와 관련이 있었으며, 이 것에 연관된 유전자는 신경계의 발달과 기능에 연관된 것이었다. 특히 Camk(calmodulin-activated kinase)4-Creb1 pathway가 갑상선호르몬에 의존적인 태아 대뇌피질발달과 연관된 중요한 유전자인 것으로 생각되었다.







고지형증 노정현-인제의대일산백병원



EDUCATION

최신 내분비질환 고지혈증

혈중 LDL-콜레스테롤치와 상관없이 non-HDL-콜레스테롤, 중성지방의 상승이 심혈관질환 위험을 증가시킨다.

Arsenault BJ, Rana JS, Stroes ES, Després JP, Shah PK, Kastelein JJ, Wareham NJ, Boekholdt SM, Khaw KT. Beyond low-density lipoprotein cholesterol: respective contributions of non-high-density lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, and the total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio to coronary heart disease risk in apparently healthy men and women. J Am Coll Cardiol. 55(1):35-41, 2009

여러 임상연구를 통해 LDL-콜레스테롤이 심혈관질환의 위험요소로 잘 알려져 있으며, 이러한 연구결과들을 토대로 NCEP-ATPIII 가이드라인에서는 이상지질혈증 치료에서 LDL-콜레스테롤을 낮추는 것을 제일선의 치료로 제시하고 있다. 그러나 LDL-콜레스테롤을 목표치까지 낮추더라도 심혈관질환의 위험을 완전히 없앨 수는 없으며, 그렇기 때문에 LDL-콜레스테롤을 낮추기 위한 치료를 받고 있는 환자들에서 HDL-콜레스테롤, 중성지방과 같은 다른 지질 지표가 심혈관질환 발생위험을 더 잘 반영할 것이라는 가설이 제기되었다. 이 연구는 EPIC-Norfolk 전향코호트 결과로 당뇨병이나 심혈관질환이 없는 45-79세의 21,448명을 11년간 추적 관찰한 것이다. 이 연구에서 LDL-콜레스테롤〈100 mg/dl인 사람들에서 연령, 성별, 흡연, 수축기 혈압 허리둘레, 활동량, 여성호르몬요법 등을 보정한 후, 심혈관질환의 위험륨(hazard ratio)이 Non-HDL-콜레스테롤 > 130 mg/dl인 경우 1.84 (95% CI: 1.12-3.04), 중성지방 >150 mg/dl인 경우 1.63 (95% CI: 1.02-2.59), TC/HDL-C >5인 경우 2.19 (95% CI: 1,22-3,93)로 증가하였다. 이 연구결과로 LDL-콜레스테롤치와 상관없이 non-HDL-콜레스테롤, 중성지방, TC/HDL-C 등의 지표들이 상승되어 있는 사람에서 심혈관질환의 위험이 높음을 알 수 있으며, 앞으로 이상지질혈증 치료의 알고리듬에 이러한 내용을 고려할 필요가 있겠다.

다낭난소증후군 치료에 심바스타틴이 메트포르민보다 효과적이다.

Banaszewska B, Pawelczyk L, Spaczynski RZ, Duleba AJ. Comparison of simvastatin and metformin in treatment of polycystic ovary syndrome: prospective randomized trial. J Clin Endocrinol Metab. 94(12):4938-45, 2009

다낭난소증후군(Polycystic Ovary Syndrome, PCOS)은 난소기능이상과 고안드로겐증이 특징이며 이상지질혈증과 혈관내피 기능장애 등이 동반되어 심혈관질환의 위험이 증가한다. 그러므로 PCOS의 치료는 고안드로겐증 뿐만 아니라 심혈관질환의 위 험을 개선할 수 있어야 한다. PCOS의 발생기전에 인슐린저항성이 중요한 역할을 하므로 메트포르민과 같은 인슐린저항성을 개선시키는 약제가 치료에 효과가 있을 것으로 생각되며 일부 연구에서 그 효과가 증명되었다. 또한 최근 연구에서는 PCOS 환자에서 심바스타틴이 경구피임제와 비교하여 혈중 테스토스테론 농도를 감소시키고 혈중 지질농도를 개선하는 것으로 나타 났다. 본 연구는 메트포르민과 심바스타틴의 PCOS 치료효과를 비교한 연구이다. 이 연구에서 PCOS 환자에서 3개월간 메트포 르민, 심바스타틴 혹은 메트포르민과 심바스타틴 병합 치료를 받은 후 세 군에 모두 혈중 테스토스테론, CRP, sVCAM-1 등이 감소하였으나 혈중 DHEAS는 심바스타틴 투여군에서만 감소하였다. 혈중 total cholesterol과 LDL-cholesterol은 심바스타 틴군과 메트포르민/심바스타틴 병합투여군에서 감소하였다. 즉 PCOS 치료에서 심바스타틴이 메트포르민과 비교하여 우수한 효과를 보였으며 심바스타틴과 메트포르민의 병합투여가 심바스타틴 단독치료와 비교하여 추가의 이점을 갖지 않았다. 그러나 PCOS치료에서 심바스타틴을 단독으로 사용하는 것이 아직 권장되지는 않는다. 앞으로 다양한 인종을 대상으로 하는 대단위 연구로 치료효과와 부작용 등에 대한 증명이 필요하겠다. 또한 심바스타틴은 태아기형을 유발할 수 있으므로 복용 중 피임이 필요하다

COX-2 유전자형은 남성에서 이상지질혈증 및 급성 관상동맥증후군 위험과 관련이 있다

Associations between COX-2 polymorphisms, blood cholesterol and risk of acute coronary syndrome. Atherosclerosis. 209(1):155-62, 2010

이전 연구에서 암 예방을 위해 특정한 COX-2 억제제를 사용하는 것이 급성 관상동맥증후군과 심근경색의 위험을 높이는 것으로 알려졌다. COX-2 T8473C와 G-765C의 이중 동종접합 C-대립유전자 보인자의 단핵구에서 COX-2에 의해 생산되는 PG E2치가 20배, PG D2치가 7-10배 증가하여, 이들에서 COX-2 야생형 대립유전자 보인자에 비해 COX-2 효소치가 증가 되어 있을 것으로 생각되다. 이 연구에서는 COX-2의 유전자형이 COX-2효소치에 영향을 주어 ACS위험과 관련이 있는가 하는 것과 음주, 흡연, NSAIDs 사용 등이 COX-2유전자형과 ACS연관에 영향을 미치는가를 보고자 한 것이다. 이 연구는 population-based prospective study에 참여한 자 중 1031명의 ACS환자와 1703명의 대조군을 대상으로 시행되었다. 이 연구 에서 음주, 흡연, NSAIDs사용 등과는 독립적으로 남성의 COX-2 T8473C 변이 대립유전자 보인자는 동종접합 야생형 보인자와 비교하여 심혈관질환의 위험이 낮았으며 음주량이 적은 변이 대립유전자 보인자에서 total cholesterol, LDL-cholesterol치가 낮았다. 즉, 이 연구의 결과는 남성에서 유전적으로 결정된 COX-2 농도가 급성 관상동맥증후군과 혈중 지질농도와 관련이 있음을 나타낸다.







골다공증

l 찬 수 – 서욱의대



EDUCATION

최신 내분비질환 골다공증

Thiazolidinedione Use and the Longitudinal Risk of Fractures in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Zeina A. Habib, Suzanne L. Havstad, Karen Wells, George Divine, Manel Pladevall, and L. Keoki Williams J Clin Endocrinol Metab, February 2010, 95(2):592-600

Thiazolidinedione(TZD)의 사용은 골절 위험을 증가시킴이 알려져 있다. 이 연구의 목적은 TZD 사용과 골절 위험도사이의 시간 의존적 관계를 규명하고자 하는 것이다. Southeast Michigan에 있는 대형 병원의 의료보험 자료를 이용해 후향적 코호트 연구를 시행하였다. TZD 치료를 받지 않은 환자군과 TZD 치료를 받은 환자군을 비교하였고 노출군과 결과의 관계를 평가하기 위해 Cox proportional hazard models 을 사용하였으며 1차 결과 지표는 골절의 시기였고 2차 결과 지표는 성별과 나이로 구분된 소집단의 골절 위험도 비교였다. TZD 사용은 코호트 전체군[adjusted Hazard Ratio (aHR), 1,35; 95% confidence interval (CI), 1,05-1,71] 및 여성(aHR, 1,57; 95% CI, 1,16-2,14)에서 골절의 위험도를 의미있게 증가시켰으나 남성(aHR, 1,05; 95% CI, 0,70-1,58)에서는 증가시키지 않았다. 65세이상의 여성(aHR, 1,72; 95% CI, 1,17-2,52)이 가장 높은 골절 위험 도를 나타내었으며 여성들 중, TZD 사용 1년까지는 골절의 위험도 증가가 명확하지 않았다. 결론적으로 TZD 사용은 여성에서, 특히 65세 이상에서, 골절의 위험도를 증가시킨다. 이러한 결과는 제2형 당뇨병 환자에서 TZD 사용을 시작할 때 골절의 발생 위험에 대한 고려 및 설명이 필요하겠다.

Lasofoxifene in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Steven R. Cummings, M.D., Kristine Ensrud, M.D., Pierre D. Delmas, M.D., Ph.D.,* Andrea Z. LaCroix, Ph.D., Slobodan Vukicevic, M.D., Ph.D., David M. Reid, M.B., Ch.B., M.D., Steven Goldstein, M.D., Ph.D., Usha Sriram, M.D., Andy Lee, M.A., John Thompson, Ph.D., Roisin A. Armstrong, Ph.D., David D. Thompson, Ph.D., Trevor Powles, M.D., Jose Zanchetta, M.D., David Kendler, M.D., Patrick Neven, M.D., Ph.D., and Richard Eastell, M.D., for the PEARL Study Investigators n engl j med 362;8 nejm.org february 25, 2010

새로운 Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM)인 lasofoxifen 복용이 골절의 위험 및 유방암, 심혈관계 질환에 어떤 영향을 끼치는지는 명확치 않다. 이 무작위배정 연구에서는 lasofoxifene 을 사용 중인 59에서 80세 사이, 대퇴골 경부 혹은 척추의 T점수가 -2.5 이하인 총 8556명의 여성을 포함하였다. 1차 결과 지표는 척추 골절, 에스트로겐 수용체 양성인 유방암 발생 및 척추 외의 골절 발생이며, 2차 결과 지표는 심혈관계 질환과 뇌졸중 발생이 포함되었다. 위약과 비교하여, 하루 0.5 mg의 lasofoxifene을 복용하는 경우, 척추 골절(13.1 cases vs. 22.4 cases per 1000 person—years; hazard ratio, 0.58; 95% confidence interval [CI], 0.47 to 0.70), 척추외 골절(18.7 vs. 24.5 cases per 1000 person—years; hazard ratio, 0.76; 95% CI, 0.64 to 0.91), 에스트로겐 수용체 양성 유방암(0.3 vs. 1.7 cases per 1000 person—years; hazard ratio, 0.19; 95% CI, 0.07 to 0.56), 심혈관계 질환(5.1 vs. 7.5 cases per 1000 person—years; hazard ratio, 0.68; 95% CI, 0.50 to 0.93), 뇌졸중(2.5 vs. 3.9 cases per 1000 person—years; hazard ratio, 0.64; 95% CI, 0.41 to 0.99) 모두 의미있는 위험도감소를 나타내었다. 하루 0.25 mg의 lasofoxifene을 복용하는 경우에는 위약군과 비교하여 척추 골절(16.0 vs. 22.4 cases per 1000 person—years; hazard ratio, 0.69; 95% CI, 0.57 to 0.83), 뇌졸중(2.4 vs. 3.9 cases per 1000 person—years; hazard ratio, 0.69; 95% CI, 0.57 to 0.83), 뇌졸중(2.4 vs. 3.9 cases per 1000 person—years; hazard ratio, 0.69; 95% CI, 0.57 to 0.83), 뇌졸중(2.4 vs. 3.9 cases per 1000 person—years; hazard ratio, 0.69; 95% CI, 0.57 to 0.83), 뇌졸중(2.4 vs. 3.9 cases per 1000 person—years; hazard ratio,

0.61; 95% CI, 0.39 to 0.96)의 위험도를 감소시켰다. 위약군과 비교하여 0.25 mg, 0.5 mg의 lasofoxifene 복용군이 모두 정맥 혈전증 발생(3.8 and 2.9 cases vs. 1.4 cases per 1000 person-years; hazard ratios, 2.67 [95% CI, 1.55 to 4.58] and 2.06 [95% CI, 1.17 to 3.60], respectively)을 증가시켰다. 자궁내막암은 위약군에서 3명, lasofoxifene군에서 2명 발생하였다. 1000 인년당 사망률은 에서 위약군 5.1, 0.25 mg의 lasofoxifene군에서 7.0, 0.5 mg의 lasofoxifene군에서 5.7 이었다. 결론적으로 골다공증이 있는 폐경 후 여성에서 하루 0.5 mg 의 lasofoxifene 복용은 척추 골절, 척추외 골절, ER 양성 유방암, 심혈관계 질환, 뇌졸중 의 위험도를 감소시켰으나 정맥 혈전증의 위험도는 증가하는 것으로 나타났다.

Patient level pooled analysis of 68500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe

The DIPART (vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group BMJ 2010;340:b5463

비타민 D 단독 혹은 비타민 D+칼슘 투여가 대퇴골 및 임상적 척추 골절 등 골절 발생에 미치는 효과를 분석하고 칼슘의 투약방식과 동반 복용의 효과를 평가하기 위해서 무작위배정 임상시험 결과들로부터 추출한 자료들을 분석하였다. 이를 위해 최소1,000명 이상의 연구 참여자를 지닌 7개의 주 무작위 배정 연구를 포함시켰고 결국 총 68,517명의 참여자(평균 연령 69.9년, 47-107세, 14.7% 남자)의 데이터가 사용되었다. 위험인자들간의 의미있는 상호작용 여부를 확인하기 위해 로지스틱 회귀분석을 사용하였고, 나이, 성별, 골절 병력, 호르몬 치료와 비스포스포네이트 사용을 포함하는 Cox's proportion hazards models를 사용하였다. 칼슘과 함께 비타민 D를 투여한 연구에서는 전체 골절의 위험도(hazard ratio 0.92, 95% confidence interval 0.86 to 0.99, P=0.025) 및 대퇴골 골절 위험도 (all studies: 0.84, 0.70 to 1.01, P=0.07; studies using 10 ug of vitamin D given with calcium: 0.74, 0.60 to 0.91, P=0.005)가 감소하였다. 그러나 칼슘 투여없이 하루 10 ug 혹은 20 ug의 vitamin D 만 사용하는 경우에는 어떤 의미있는 효과도 보이지 않았다. 골절 병력, 치료 반응과 나이, 성별, 호르몬 치료 사이에는 어떤 상호작용도 없었다. 결론적으로 이러한 각각의 환자 자료 분석은 비타민 D만을 10~20 ug 으로 복용하였을 때 효과적으로 골절을 예방하지 못한다는 것을 보여준다. 반대로 칼슘과, 비타민 D를 함께 복용시에는 나이, 성별, 예전의 골절 병력에 상관없이 골반 골절과 전체 골절을 감소시키고, 척추 골절도 감소시킬 가능성이 있는 것으로 생각된다.







당노병

안 지 현 - 중앙의대



EDUCATION

최신 내분비질환 당뇨병

인간 재조합 ACE2는 당뇨병성 신증의 진행을 경감시킨다.

Human recombinant ACE2 reduces the progression of diabetic nephropathy.

Oudit GY, Liu GC, Zhong J, Basu R, Chow FL, Zhou J, Loibner H, Janzek E, Schuster M, Penninger JM, Herzenberg AM, Kassiri Z, Scholey JW: Diabetes 59:529-38, 2010

당뇨병성 신증은 말기 신부전의 가장 흔한 원인 가운데 하나이다. ACE2의 기능 억제는 당뇨병성 신증을 악화시키는 반면, 당뇨병성 신증에서 신장의 ACE2는 감소한다. 이에 연구팀은 인간 재조합 ACE2 (hrACE2)가 당뇨병성 신장 손상의 진행을 경감시키는지 연구하였다.

12주령의 당뇨병 Akita 생쥐 수컷(Ins2(WT/C96Y))과 대조군 C57BL/6J 생쥐(Ins2(WT/WT))에 매일 위약 또는 hrACE2 (2 mg/kg)를 4주간 복강내 주사하였다. 소변내 알부민 배설, 유전자 발현, 조직형태계측학(histomorphometry), NADPH oxidase 활성도, peptide 농도를 측정하였다. 배양한 사구체간질세포(mesangial cells)에서 고혈당과 angiotensin (ANG) II로 유발된 변화에 대한 hrACE2의 효과를 관찰하였다.

연구결과 Akita Ins2(WT/C96Y) 생쥐에서 hrACE2 투여 후 혈장 ACE2 활성이 증가하였으며, 혈압이 정상화되었고, 소변내 알부민 배설이 감소하였다. 이는 사구체간질기질(mesangial matrix) 팽창의 감소와 증가된 α -smooth muscle actin 및 collagen III 발현의 정상화와 관련이 있었다. hrACE2 투여 후 ANG 1-7 농도는 증가하였고, ANG II 농도와 NADPH oxidase 의 활성은 감소하였다. 또한 hrACE2의 투여 후 p47phox와 NOX2의 mRNA 농도와 protein kinase $C\alpha$ 및 β I의 단백질 농도도 정상화되었다. hrACE2는 고혈당과 ANG II에 의한 유발된 산화스트레스와 NADPH oxidase의 활성을 모두 경감시켰다. 결론적으로 hrACE2의 투여는 Akita 생쥐에서 혈압과 NADPH oxidase 활성을 감소시켜 당뇨병성 신장 손상을 경감시켰다. 이러한 hrACE2의 보호효과는 ANG II의 감소와 ANG 1-7 signaling의 증가를 통해 나타나는 것으로 생각된다.

Rosiglitazone은 당뇨병이 없는 비만한 대사증후군 성인에서 근육세포내외의 지방함량 비를 감소시킨다.

Rosiglitazone decreases intra- to extramyocellular fat ratio in obese non-diabetic adults with metabolic syndrome.

Godoy-Matos AF, Bahia LR, Domingues RC, Tambascia M, Geloneze B, Kraemer-Aguiar LG, Bouskela E: Diabet Med 27:23-9, 2010

인슐린저항성은 본질적으로 근육세포 바깥보다 안쪽의 중성지방함량과 관련이 있다. Thiazolidinedione과 같은 인슐린감작제가 근육의 지방 분포에 미치는 효과에 대해 상반된 연구결과가 보고된 바 있다. 이에 연구팀은 당뇨병이 없는 비만한 대사증후 군 성인에서 rosiglitazone이 근육의 지방 분포에 어떠한 역할을 하는지 연구하였다.

당뇨병이 없는 비만한 대사증후군 성인 15명에게 6개월간 1일 rosiglitazone 8 mg을 투여하고, 투여 전후의 proton nuclear magnetic resonance (1H-NMR) spectroscopy와 대사관련지표를 측정하였다.

연구결과 rosiglitazone 투여 후 체중과 엉덩이 둘레는 증가한 반면, 허리-엉덩이 비는 감소하였다(P < 0.001). 또한, 공복혈당과 인슐린, homeostatis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)는 유의하게 감소한 반면, 아디포넥틴 (adiponectin) 농도는 3배 이상 증가하였으며, 레지스틴(resistin)의 농도는 변화가 없었다. 근육세포내 지방함량은 변화가 없었으나, 근육세포외 지방함량은 증가하였으며, 근육세포 안쪽과 바깥쪽의 지방함량의 비는 감소하였다(P < 0.01).

결론적으로 rosiglitazone의 투여는 체중과 엉덩이 둘레는 증가시킨 반면에 허리-엉덩이 비는 감소시켰다. 더욱 중요한 점은 근육세포내 지방함량에는 변화가 없으면서 근육세포외 지방함량을 증가시켜 근육세포내외의 지방함량 비를 감소시켰다.

젊은 남성에서 카페인을 제거한 커피와 포도당 대사

Decaffeinated coffee and glucose metabolism in young men.

Greenberg JA, Owen DR, Geliebter A: Diabetes Care 33:278-80, 2010

커피의 섭취와 제2형 당뇨병 위험 감소간의 상관관계는 잘 알려져 있다. 그러나, 카페인 커피의 경우 급성으로 포도당 대사를 저해한다. 이에 연구팀은 카페인을 제거한 커피(decaffeinated coffee)가 포도당과 인슐린 농도에 미치는 급성 효과에 대해 연구하였다.

11명의 젊은 남성에서 2시간 동안 경구당부하검사를 시행하여 카페인 커피와 카페인을 제거한 커피, 그리고 카페인이 혈당, 인슐린, glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) 농도에 미치는 영향을 무작위, 교차, 위약 대조군 시험으로 평가하였다.

연구결과 카페인을 제거한 커피를 투여한 군은 위약군에 비해 경구당부하검사 1시간 이내의 혈당과 인슐린 농도가 높게 나타났다 (P < 0.05). 카페인을 제거한 커피를 투여한 군은 위약군에 비해 전체 경구당부하검사 동안 인슐린 농도가 높았으며, 카페인을 투여한 군에 비해 혈당은 낮고, 인슐린감수성지표는 높았다. 어느 군에서도 GIP의 변화는 혈당과 인슐린에 미치는 효과를 설명할 수 없었다.

결론적으로 카페인보다는 덜 하기는 하지만 카페인을 제거한 일부 커피에서 포도당 대사를 급성으로 저해할 수 있다.











EDUCATION

최신 내분비질환 비만

FDA: 심혈관질환의 과거력이 있는 환자에게 sibutramine 투여 금지

Follow-Up to the November 2009 Early Communication about an Ongoing Safety Review of Sibutramine, Marketed as Meridia, US FDA. 01/21/2010

미국 FDA는 미국 내 Meridia로 판매되고 있는 sibutramine의 추가적인 자료를 분석한 결과 심혈관질환의 과거력이 있는 환자에서 sibutramine을 사용할 경우 heart attack이나 stroke의 위험을 증가시킨다고 판단하고 제조사(Abbott)에 심혈관질환의 과거력이 있는 환자에게 사용하는 것을 금기라 추가할 것을 요청하였다

이에 해당하는 환자는 관상동맥질환의 과거력(심근경색, 협심증), 뇌졸중이나 일과성 허혈성 발작의 과거력, 부정맥의 과거력, 심부전의 과거력, 말초동맥질환의 과거력, 조절되지 않는 고혈압(145/90 mmHg 이상)의 과거력이 있는 환자들이고, 제조사 또한 이에 동의하였다.

이 안전성 보고는 Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial(SCOUT)의 결과를 기본으로 하고 있다. 연구의 일차목표인 심 근경색, 뇌졸중, 소생술을 시행한 심정지 또는 사망에 대한 분석 상 sibutramine을 복용한 환자의 11,4%에서 발생하였고 위약을 복용한 환자에서는 10%에서 발생하였다. 이는 심혈관질환의 과거력이 있는 환자에게서의 sibutramine 투여가 심혈관질환의 발생 위험도를 증가시킴을 의미한다.

의사들은 sibutramine을 복용하는 환자의 혈압과 맥박수를 주시해야 하고 치료 시작 3에서 6개월 안에 적어도 기본 체중의 5% 이상 줄여지지 않은 환자의 경우 sibutramine을 중단해야 한다고 강조하였다.

심혈관질환 위험도를 예측할 때 허리-키 비율이 체질량 지수에 비해 더 효과적이다.

Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, Pieper L, Nauck M, John U, Dorr M, Felix S, Lehnert H, Pittrow D, Silber S, Volzke H, Stalla GK, Wallaschofski H, Wittchen HU. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Feb 3. [Epub ahead of print]

지금까지 위험도의 계층화에 제일 적합한 비만도 측정법이 확립되지 않은 상태로 저자들은 심혈관계 질환의 발병과 사망률에 대한 예측인자로서의 비만도 측정방법들을 비교하기로 하였다.

독일의 코호트 연구인 DETECT, SHIP 을 통해 조사하였고 각각 6355명, 4297명이 해당되었다. 신체용적지수(BMI), 허리둘레 (WC), 허리둘레-키의 비(WHtR), 허리-엉덩이둘레의 비(WHR)를 측정하였고 심혈관계와 모든 사망의 원인 그리고 뇌졸중, 심근 경색 또는 심혈관계 질환에 의한 사망의 혼합 목표를 평가하였다.

결과: 두 개의 연구를 통해 WHtR은 혼합 목표와 관계가 있음이 확인되었으나 BMI는 해당하지 않았다. 두 연구 사이에 상이성은 없었다. WHtR, WC, WHR, BMI의 비교 위험도를 정리하면 심혈관계 사망률은 WHtR: 2.75, WC: 1.74, WHR: 1.71, BMI: 0.74, 모든 원인의 사망률은 WHtR: 1.86, WC: 1.62, WHR: 1.36, BMI: 0.77, 혼합 목표는 WHtR: 2.16, WC: 1.59, WHR: 1.49, BMI: 0.57로 확인되었다. 성별과 나이에 대한 집단의 독립 분석 역시 비슷한 결과를 나타냈다.

결론: BMI의 사용은 의미가 없음을 시사하고 있다.

유년기 비만, 기타 심혈관계 위험인자 그리고 조기 사망

Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature Death. NEJM 362;6: 485~93, 2010-02-26

유년기의 심혈관계 질환에 대한 위험요소가 성인에서의 사망률에 미치는 영향은 잘 알려지지 않았다. 저자들은 1945년에서 1984년 사이에 태어난 4857명의 당뇨병이 없는 미국 인디언 족의 어린이들의 체질량지수(BMI), 내당능, 혈압, 콜레스테롤 수치를 확인하였다. 또한 위험요소들을 성별과 나이로 기준하여 정리하였다.

결과: 추적 기간 중 166명이 내인성 원인으로 사망하였다. BMI에 대한 사분위수 중 가장 높은 그룹과 가장 낮은 그룹 간 내생적 원인에 의한 사망률의 비가 가장 높게 확인되었다. (incidence-rate ratio: 2,30)

또한 내당능에 대한 사분위수 중 가장 높은 그룹과 가장 낮은 그룹 간 내인성 원인에 의한 사망률의 비가 73%로 확인되었다. (incidence-rate ratio: 1,73) 유년기의 고혈압 역시 내인성 원인에 의한 조기 사망에 명확한 관계가 확인되었다. (incidence-rate ratio: 1,57) 하지만 유년기의 콜레스테롤 수치와 수축기 또는 이완기의 혈압 수치는 내인성 또는 외인성 사망원인에 관계가 있지 않았다.

결론: 유년기의 비만, 내당능 그리고 고혈압은 내인성 원인에 의한 조기 사망에 강한 연관성이 있는 반면 고콜레스테롤증은 조기 사망의 주된 예측인자가 되지 않는다.







16 대한내분비학회

내분비회원의 최신저널 전 소 수 - 경희의대

EDUCATION

내분비회원의 최신저널

SUMO-특이적 단백질 분해효소 SENP2에 의한 지방형성의 조절 (Control of Adipogenesis by the SUMO-Specific Protease SENP2.)

Chung SS, Ahn BY, Kim M, Choi HH, Park HS, Kang SA, Park SG, Kim YB, Cho YM, Lee HK, Chung CH, Park KS. Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine. Mol Cell Biol. 2010 Mar 1.

본 연구는 탈수모화(desumoylating)효소인 SENP2가 지방형성(adipogenesis)에 결정적인 역할을 한다는 것을 증명하였다. SENP2 발현 이 지방세포 분화유도시에 뚜렷하게 증가되었고, PKA의존적으로 증가하였다. SENP2 knockdown는 PPAR-r와 C/EBP α mRNA의 감소와 함께 지방형성 감소를 초래했다. SENP2의 knockdown은 C/EBP β 의 mRNA가 아닌 단백질농도 감소를 초래하였다. 흥미롭게, C/EBP β 의 수모화(sumoylation)는 C/EBP β 의 ubiquitination과 destabilization을 증가시키고 이런 증가현상은 SENP2에 의하여 회복되었다. 또한 C/EBP β 과발현시 SENP2 knockdown의 지방형성에 대한 억제효과를 극복할 수 있었다. SENP2는 쥐에 이식한 preadipocyte의 지방형성에 필수적 요소였다. 결론적으로, 본 연구는 SENP2가 C/EBP β 의 탈수모화 및 안정화(stabilization)와 하위의 효과기인 PPAR-r, C/EBP 등의 발현 증가를 통하여 지방형성 조절에 중요한 역할을 한다는 것을 증명하였다.

자연 치료 약제인 magnesium lithospermate B는 고혈당 유도에 의한 혈관내피세포를 기능저하를 예방할 수 있다. (Natural therapeutic magnesium lithospermate B potently protects the endothelium from hyperglycemia-induced dysfunction.)

Kim SH, Kim SH, Choi M, Lee Y, Kim YO, Ahn DS, Kim YH, Kang ES, Lee EJ, Kang MK, Cho JW, Williams DR, Lee HC. Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine. Cardiovasc Res. 2010 Mar 17.

이 연구는 한방 치료 약제 Salvia miltiorrhizae의 활성 성분인, magnesium lithospermate B (MLB)의 당뇨병과 연관된 내피세포 기능장에에 대한 효과를 알아보고자 진행되었다. Otsuka Long—Evans Tokushima Fatty (OLETF) 쥐에서 혈관 확장 정도에 대한 MLB의 효과를 평가하였다. 총 20주간 MLB를 치료한 결과 OLETF 쥐에서 내피 세포 의존적 혈관 확장의 감소 정도가 약화되었다. MLB 치료는 혈청 nitrite 농도를 상승시켰으며 혈청 최종 당화산화물(advanced glycation end products)의 농도를 감소시켰다. MLB의 효과는 보편적 항산화 치료제인 alpha—lipoic acid 보다 컸다. MLB는 고혈당 조건에서 배양된 내피세포의 eNOS 활성도와 인산화의 억제를 회복시켰다. 이효과는 Akt 인산화에 의존적이었으며, eNOS의 감소된 O—linked N—acetylglucosamine protein 변형과 연관이 있었다. MLB는 PI 3—K/Akt 경로 의존적으로 Nrf—2 활성도를 증가시켰다. MLB 치료는 Nrf—2 조절 항산화 효소인 heme oxygenase—1의 발현을 증가시켰다. 항산화 치료제인 alpha—lipoic acid는 이러한 효과를 보이지 못했다. 또한 MLB는 산화스트레스을 감소시키고, 고혈당에 의해 초래된 내피세포 apoptosis를 감소시켰다. 결론적으로 MLB는 자연에서 유래한 차세대 항산화제로서, eNOS 활성화 시키고, 산화스트레스감소 및 혈관확장을 통해 당뇨병에서 내피세포 기능장애를 개선시킴으로서 당뇨병 관련 합병증의 치료제로서의 활용이 기대된다.

혈청 티로글로블린 양성, 경부초음파 음성, FDG-PET 음성의 갑상선유두암 환자에서 경험적 고용량 방사선 요오드 치료는 효용성이 부족하다. (Empiric high-dose 131-iodine therapy lacks efficacy for treated papillary thyroid cancer patients with detectable serum thyroglobulin, but negative cervical sonography and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan.)

Kim WG, Ryu JS, Kin EY, Lee JH, Baek JW, Yoon JH, Hong SJ, Kim ES, Kim TY, Kim WB, Shong YK. Department of Endocrinology and Metabolism, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Mar;95(3):1169-73

분화 갑상선암의 초치료 후에 진단적 전신스캔 음성, 티로글로불린(Tg)이 양성인 환자들에서 경험적방사성 요오드 치료가 도움이 된다는 보고가 있었으나, 대부분 갑상선 초음파와 FDG-PET소견을 고려하지 않은 연구들이었다. 본 연구는 갑상선 유두암 초치료후에 Tg(+),USG/FDG-PET(-)인 환자에서 경험적 고용량 방사성 동위원소 치료의 효용성을 보고자 하였다. 갑상선 유두암 초치료 1년 후 USG/FDG-PET는 음성이고 Tg가 높은 39명의 환자들을 대상으로 하였다. 14명이 경험적인 방사성 요오드 치료를 받고 25명은 치료를 받지 않았다. 두 군간에 임상적, 병리적 변수는 차이가 없었고, 14명은 치료 후 실시한 전신 스캔에서 모두 음성이었다. 37개월의 추적기간 동안 치료군 5명(36%)과 대조군 8명(32%)에서 재발하였으나 양군간 차이는 없었으며 Tg농도도 비슷하였다. 결론적으로 갑상선 유두암 초치료 후 USG/FDG-PET는 음성이고 Tg농도만 증가한 환자에서 경험적인 방사성 요오드 치료 및 전신 스캔은 진단적, 치료적 유용성이 낮다고 생각된다.

ER-스트레스 유도성 ATF6 활성은 CREB억제를 통하여 c-AMP자극성 간 당신생합성을 감소시킨다.

(Endoplasmic Reticulum Stress-Induced Activation of Activating Transcription Factor 6 Decreases cAMP-Stimulated Hepatic Gluconeogenesis via Inhibition of CREB)

Soe HY, Kim MK, Min AK, Kim HS, Ryu SY, Kim NK, Lee HY, Kim HJ, Choi HS, Lee KU, Park KG, Lee IK. Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine.2010 Feb;151(2):561-8

Endoplasmic Reticulum(ER) 스트레스가 간의 당 대사장애를 초래한다는 가설이 있으나, 아직까지 간의 당신생합성에 대한 ER-스트레스의 직접적인 효과는 알려져 있지 않다. 저자들은 ER 스트레스가 간의 당신생합성에 영향을 주는지 여부와, 그 과정이 cAMP response element—binding protein(CREB)의 cAMP 매개성 활성 억제를 통한 activating transcription factor 6(ATF6) 활성에 의한 것인지 여부를 연구하였다. H4IIE rat 간암세포에서 cAMP 촉진제인 forskolin과 8-bromoadenosine—cAMP는 phosphoenolpyruvate carboxykinase(PEPCK)과 glucose—6-phosphatase(G6Pase) mRNA 의 발현을 증가시키고, tunicamycin, thapsigargin으로 유도된 ER 스트레스는 forskolin 이나 8-bromoadenosine—cAMP을 처리한 세포에서 PEPCK, G6Pase 발현을 감소시켰다. 일시적 transfection연구에서, ATF6는 PEPCK, G6Pase promoter를 억제시켰다. 또한, 아데노바이러스 매개에 의한 ATF6의 과발현은 forskolin 자극성 PEPCK, G6Pase 유전자 발현을 감소시켰다. siRNA에 의한 내인성 ATF6 발현 억제는 ER 스트레스 유도성 PEPCK, G6Pase gene 발현 억제를 회복시켰다. ATF6의 일시적인 transfection은 CREB에 의한 PEPCK, G6Pase promoters의 transactivation을 억제시켰고, gel shift assay에서 Ad-ATF6는 forskolin stimulated CREB DNA— binding activity를 억제하였다. 또한 mice에서 ATF6의 발현이 공복 유도성 PEPCK, G6Pase mRNA 발현증가를 감소시키고, 혈당을 감소시키는 것을 확인하였다. 결론적으로, 본 연구는 ER—스트레스와 ATF6에 의한 간의 당신생합성조절에 대한 추가적 지식을 제공하였다.

18 대한내분비학회

^{**} 분기별로 IF 4.0 이상의 해외 저널에 실린 내분비학회 회원의 논문을 소개하는 난입니다. 누락된 논문이 있으면, 저자께서 학회로 연락을 주시고 다음 호에 내용을 소개하도록 하겠습니다. 많은 관심 부탁드립니다



Korean Endocrine Issues and Positioning Meeting - 신경내분비

· 일 시 : 2009년 10월 6일(화) 오후 6시 30분 ~ 10시

· 장 소 : 롯데호텔3층 아테네룸(소공동)

· 주 관: 대한내분비학회, 대한내분비학회 신경내분비연구회

고프롤락틴혈증(hyperprolactinemia)의 진료지침

프롤락틴은 뇌하수체 전엽의 유즙분비세포에서 합성되는 호르몬으로 산후 수유를 위해 유선조직을 발달시키는 작용을 가지고 있다. 프롤락틴이 정상 이상으로 증가하는 고프롤락틴혈증은 여성에서 유루증과 이차성 무월경을 초래하고 남성에서도 성욕 감퇴나 발기부전 등과 같은 성기능 장애를 일으키는 질환이다. 고프롤락틴혈증을 일으키는 원인에는 프롤락틴 분비선종이나 말단비대증과 같은 뇌하수체 질환에 의한 경우와 약제, 임신, 갑상선 기능저하증 및 원인불명 등의 다양한 원인에 의한 기능성 고프롤락틴혈증의 두 가지로 나눌 수 있다.

고프롤락틴혈증의 원인과 임상양상

프롤락틴이 증가하는 원인을 크게 생리학적인 원인과 병리학적 인 원인으로 구분할 수 있다. 생리학적으로 임신이나 수유 중에 증가할 수 있고 수면이나 운동, 정신적 혹은 육체적인 스트레스를 받아도 증가할 수 있다. 정상인의 혈청 호르몬 기저치는 20 ng/mL 이하이며 남자에서는 10 ng/mL 이하이고, 여성에서 임신시에는 증가하지만 보통 200 ng/mL 이하로 유지하다가 분만 후에는 수개월 내에 정상으로 돌아온다. 임신을 제외한 생리적 인 원인에서는 대개 50 ng/mL을 초과하지 않는다.

병적으로 혈청 프롤락틴이 증가하는 원인으로 뇌하수체 종양에 의해 호르몬 분비가 증가되는 경우, 시상하부 질환이나 약제에 의해 도파민이 감소하거나 도파민의 프롤락틴 억제작용이 감소되는 경우, 에스트로겐이나 갑상선 기능저하증과 같이 도파민의 프롤락틴 분비억제작용을 상쇄할 수 있을 정도의 자극이 가해지는 경우, 만성신부전과 같이 혈중 프롤락틴의 제거율이 감소되는 경우를 들 수 있다.

고프롤락틴혈증의 대표적인 질환으로 뇌하수체의 프롤락틴 분비선종을 들 수 있다. 프롤락틴 분비선종은 뇌하수체 기능성 선종 중에 가장 흔하고 대부분 20~30대의 여성에서 호발하며 대개는 1cm 이하의 미세선종이다. 남자와 폐경 후 여성에서 종양의 확장에 의한 두통, 시야장애가 나타날 수 있으며 유루증과 성선장애가 나타난다. 가임기 여성에서 무월경을 포함하여 월경 장애가 나타나고 에스트로겐의 감소로 인한 증상이 동반될 수 있고 남성에서는 성선기능저하증이 나타날 수 있다. 유즙분비 세포의 증식에 의한 경우는 시상하부에 있는 도파민 뉴론의 손상이나 뇌하수체경(pituitary stalk)의 손상, 도파민 차단제 등에 의해 유발될 수 있다. 이외에 도파민 수송경로가 차단되어 발생 하는 경우로 시상하부의 두개인두관종이나 전이성 암. 육아종성 질환을 들 수 있다. 뇌하수체 종양으로 인한 말단비대증이나 쿠싱병에서도 고프롤락틴혈증에 의한 유루증이 발생할 수 있다. Chloropromazine, haloperidol, domperidone, metoclopramide, sulpiride 등과 같은 도파민 수용체 길항제나 methyldopa, reserpine, verapamil 과 같은 항고혈압제, 에스 트로겐, opiates, 시메티딘과 같은 약제에 의해서도 발생할 수 있다. 일차성 갑상선 기능저하증 환자에서 갑상선 자극호르몬 유리호르몬의 증가와 갑상선 자극호르몬의 반응증가로 인하여 발생할 수 있다. 만성신부전의 경우 프롤락틴의 대사율의 감소로 호르몬치가 증가할 수 있으며 간경변증의 경우에도 시상하부에 서 프롤락틴 조절의 변경으로 인하여 증가할 수 있다. 다낭성 난소증후군에서도 안드로겐의 에스트로겐으로의 전화이 증가하여 경한 고프롤락틴혈증이 발생할 수 있다. 또한, 특별한 원인없이 특발성으로 발생할 수도 있다.

고프롤락틴혈증은 폐경 전 여성에서 유루증, 무월경이나 희발월 경을 포함하여 불임을 유발할 수 있으며 에스트로겐 부족에 의한 성욕감퇴나 질건조증 등의 증상을 동반할 수 있으며 경우에 따라 골밀도가 감소할 수 있다. 폐경 후 여성에서는 호르몬 효과보다 뇌하수체 분비선종에 의한 두통이나 시야장애가 관찰될 수 있고 남성에서는 성욕감퇴, 발기불능, 불임을 포함하는 성선기능저하증을 초래하며 드물게 여성형 유방이나 유루증을 일으킬수도 있다.

고프롤락틴혈증의 진단과 감별진단

무월경이나 유루증을 동반하거나 불임을 주소로 병원을 방문하는 가임기 여성이나 발기불능이나 불임을 주소로 하는 남성에서는 혈청 프롤락틴을 측정하여 고프롤락틴혈증 유무를 확인하고 원인을 규명하여야 한다.



우선 진단을 위해 정확한 문진과 이학적 검사를 한 후 혈중 프롤 락틴을 측정하거나 뇌하수체나 시상하부의 신경방사선학적 검사가 필요하고 경우에 따라 신장기능검사, 간기능검사 및 갑상선 기능검사 등이 필요할 수도 있다. 여성에서 우선 임신 여부와 에스트로겐의 사용여부, 도파민 수용체 길항제의 사용여 부 및 갑상선 기능저하증이나 간경변증 및 신부전의 증상에 대해 물어보고 두통이나 시야장애 유무에 대한 문진도 필요하다. 유루증의 양상을 확인하고 간경변이나 신부전의 징후에 대한 이학적 검사가 필요하고 갑상선 기능저하증에 해당되는 소견이 있는 지를 검사한다. 경우에 따라 시야검사가 필요할 수 있다. 우선 혈청 프롤락틴치의 측정이 필요하며 호르몬이 하루중 주기 적으로 분비되고 수면이나 운동 및 스트레스나 유방의 자극, 고단백식이에 의해 분비가 자극될 수 있기 때문에 반복검사가 필요할 수 있다. 호르몬치가 200 ng/mL 이상이면 대개 뇌하수 체의 프롤락틴 분비 선종을 의심하나 20~200 ng/mL 인 경우에 는 다른 원인을 감별해야 한다. 혈청 호르몬치는 종양의 크기에 따라 다양하며 종양의 크기가 1cm 이하의 미세선종에서는 200 ng/mL 이하인 경우도 있다. 임신유무를 확인하기 위해 소변에서 hCG&를 측정해 볼 수 있고 황체형성 호르몬 (LH), 난포자극호르몬 (FSH), 경우에 따라 갑상선 기능이나 신장 및 간기능검사 등이 필요할 수 있다. 뇌하수체 종양이 의심되면 뇌하수체 호르몬 검 사를 비롯하여 혈청 코르티솔이나 인슐린양 성장인자를 측정해 보고 프롤락틴 분비선종에 의한 고프롤락틴혈증을 진단하기 위해 TRH나 도파민 수용체 차단제를 이용한 자극시험을 시행해 볼 수는 있으나 진단을 위해 유용하지는 않다. 뇌하수체 선종이 의심되면 고해상 뇌전산화 단층촬영이나 뇌자기공명영상으로

되하수체 종양의 위치나 크기을 확인해야 한다. 뇌하수체 선종의 크기가 1 cm 이상이고 혈청 호르몬치가 200 ng/mL 이상이면 대부분 프롤락틴 분비선종으로 진단할 수 있으나 확진을 위해서는 수술 후 면역세포화학 염색이 필요하다. 방사선학적인 검사에서 시상하부나 뇌하수체에 이상소견이 없고 이차적인 원인을 발견하지 못하는 경한 고프롤락틴혈증이 있으면 특발성 고프롤락틴혈증을 의심할 수 있다. 특발성의 경우 혈청 호르몬치가 20~100 mg/mL 정도로 프롤락틴 분비 미세선종과 감별을 요한다. 시상하부의 두개인종이나 전이성 암, 육아종성 질환이 있는 경우에는 혈청 호르몬치가 20~100 ng/mL정도로 유지되며 약제에 의한 경우에는 대개는 호르몬치가 100 ng/mL을 초과하지 않는다.

고프롤락틴혈증의 치료

치료의 목적은 고프롤락틴혈증으로 인한 유루증, 월경장애, 불임 및 골소실을 예방 혹은 호전시키는 것이고 선종의 크기를 줄여 시야장애나 두통을 없애고 다른 뇌하수체 호르몬의 기능을 보존하는 것이다. 모든 프롤락틴 분비 미세선종을 치료할 필요는 없다. 무월경을 주소로 하여 임신을 필요로 하는 경우나 골다공 증의 위험이 있는 여성이나 심한 유루증을 가진 여성은 치료를 하여야 하며 성선기능 저하증을 동반하는 남성도 치료의 적응증이된다. 거대선종을 가진 환자는 종양의 압박에 의한 증상을 예방하거나 호전시킬 목적으로 치료할 수 있다. 프롤락틴 분비선종의주된 치료는 도파민 작용제의 투여이나 약물에 반응이 없는 거대선종이나 뇌하수체 졸증과 같은 급성합병증이 동반된 경우에는 수술의 적응증이된다. 필요한 경우에 방산선 치료나 유전자치료를 시도해 볼 수도 있다. 프롤락틴 분비선종외의 고프롤락틴 분열증의 경우에는 원인약물을 중단하거나 원인질환을 치료해야한다.

1) 약물치료

프롤락틴 분비선종과 고프롤락틴혈증의 대표적인 약물로 도파민 작용제인 반합성 맥각 알칼로이드인 2-bromo-α-ergocriptine 인 bromocriptine을 들 수 있다. 이외에도 pergolide, cabergoline, metergoline, quinagolide 등이 사용되기도 한다.

Bromocriptine은 도파민 D2 수용체와 결합하여 cAMP를 감소시키고 세포내 칼슘대사에 영향을 주어 프롤락틴의 생성을 억제시키고 DNA합성, 세포의 증식 및 종양의 성장을 억제시킨다. 프롤락틴은 투여 후 1~2시간내에 최대효과를 나타내고 간에서 90%이상 대사되어 담즙으로 배설된다. 부작용을 최소화시키기위해 초회용량으로 0.125 mg을 취침전에 투약하고 1.25 mg씩





3일 간격으로 서서히 증량시킨다. 2.5 mg정도로도 혈청 호르몬 치를 14시간까지 억제시킬 수 있으며 가끔 효과가 24시간동안 지속되기도 한다. 보통 2.5 mg에서 15 mg까지 사용해 볼 수 있다. 부작용으로 현기증, 두통, 오심, 기립성 저혈압, 몽롱함, 비강페색, 복통, 변비 등이 있다. 위장장애를 줄이기 위해 질정을 사용할 수도 있다. 이외에도 parlodel SRO (sustained release oral)이나 주사제인 bromocriptine LAR (long acting repeatable)을 쓸 수 있다. 투약후 2~3주가 지나면 혈청 호르몬 치가 감소하고 6~8주가 되면 월경이 정상화되고 수태가 가능해 진다. Bromocriptine을 투여 후 64~100%에서 혈청 호르몬치가 정상으로 돌아왔으며 상당수에서 유루증, 월경 및 배란장애가 호전되었다는 보고도 있다. 거대선종에 대한 효과도 미세선종에

대한 효과와 거의 유사하다. 혈청 호르몬치가 정상으로 회복되기 전에 이미 종양의 크기감소, 시야장애의 호전이나 혈청 유즙호르몬치의 부분적인 억제가 관찰된다. 최근에는 tolerable한 최대용량의 브로모크립틴 투여후 3개월에 평가하여 호르몬 수치 및종양의 크기 저하 등의 반응이 있으면 약물치료를 계속하고, 반응이 없는 경우에는 수술적 치료를 고려한다는 전문가 의견이제시되고 있다. 27명의 프롤락틴 분비 거대선종을 대상으로치료한 한 연구에서 15개월만에 67%의 환자에서 혈청 호르몬치가정상으로 회복되었고 거의 모든 환자에서 종양의 크기가 감소하였으며 90%의 환자에서 시야장애가 호전되었다고 보고하였다. 고해상 뇌전산화 단층촬영이나 뇌자기공명영상에서 뇌하수체종양의 크기가 감소하기 전에 시야장애의 호전이 관찰될 수있기 때문에 시야검사가 약제에 대한 종양의 반응을 알아보는보는 좋은 최도가 될 수 있다.

Cabergoline이 임신을 예정하고 있는 경우를 제외하고는 가장 많이 사용 되고 있는 경구용약으로 치료 초기, 0.25 mg씩 일주 일에 두 번 이 약을 복용하는 것이 권장된다. 환자의 혈중 프로락 틴 농도에 따라, 일주일에 두 번 0.25 mg씩 용량을 증가시켜 최대 일주일에 두 번 1 mg씩 복용할 수 있다. bromocriptine에 비해 부작용이 적어 bromocriptine에 내성이 있는 환자에서 사용해 볼 수 있다. 현재 국내에서는 희귀의약품 센터를 통해 구입할 수 있다. 미세선종이 있는 경우에 95%에서 혈청 호르몬 치가 정상화되었고 거대선종의 경우 93%에서 종양의 크기가 감소되었다는 보고도 있다. 만약 고용량에서 환자가 충분히 반응하지 않거나, 어떠한 추가적인 이점도 없다면 최대효과를 낼 수 있는 가장 낮은 용량을 사용하거나 다른 치료법을 고려해야 한다. 정상 혈중 프로락틴 농도가 6개월 동안 유지된 후에는. 이 약의 복용을 다시 시작해야 할 지 또는 언제 시작해야 할 지를 결정하기 위한 정기적인 혈중 프로락틴 농도 모니터링을 하면서 이 약의 복용을 중단할 수 있다. 이 약은 페노치아진(phenothiazine), 부티로페논(butyrophenone), 치오잔틴(thioxanthine), 메토클 로프라미드(metoclopramide)와 같은 D2 길항제와 병용투여 하지 않아야 한다.

고프롤락틴혈증이 있는 가임기 여성에서 bromocriptine을 사용하면 배란성 월경이 유도되어 임신이 가능하므로 혈청 hCGA를 주기적으로 측정하는 것이 도움이 된다. 여러 보고에서 산모에서 bromocriptine의 사용이 기형아나 유산 등의 위험율을 증가시키지 않는다는 보고는 있으나 임신이 확실하면 투약을 중단하는 것이좋다. 프롤락틴 분비선종을 가진 여성이 임신을 하게되어도 보통

종양의 과성장은 관찰되지 않는다. 거대선종이 있는 여성에서 미세선종이 동반된 경우에 비해 임신시에 종양의 크기가 증가할 가능성이 많아진다. 만약, 환자가 두통을 호소하거나 시야장애가 초래되면 임신중이라도 bromocriptine의 사용을 고려해야 한다. 약제에 반응이 없으면 2nd trimester에 수술을 고려할 수 있다. 3 cm 이상의 거대선종이 있는 환자에서 임신을 원하면 임신전 수술을 고려해야 한다. Bromocriptine을 비롯한 도파민 작용제의 사용을 중단하면 보통 혈청 호르몬치가 증가한다.

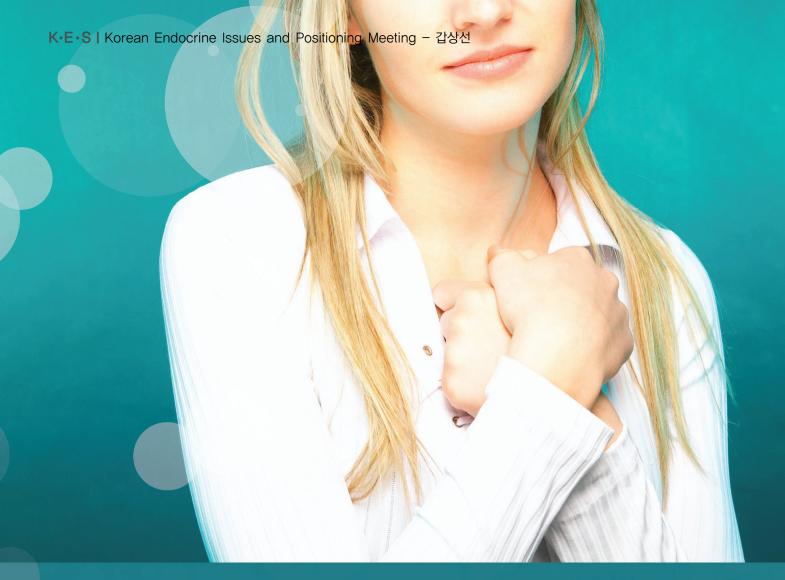
프롤락틴 분비선종이외의 고프롤락틴혈증의 경우는 특별한 치료가 필요없으며 원인질환의 치료와 원인약제의 중단 및 필요에 따라 도파민 작용제의 사용을 고려해 볼 수 있다.

2) 수술

시야장애나 주위의 뇌신경을 침범한 거대선종, 약제에 대한 내성으로 약물치료가 불가능한 거대선종, 약제에 대한 내성이 있는 미세선종이 있는 경우에는 수술을 고려해야 한다. 과거에 시행하던 개두술보다는 부작용이 적은 경접형동절제술이 주로 사용된다. 수술직 후 미세선종의 약 90% 정도에서 프롤락틴 수치가 정상화되나 수술 전의 혈청 호르몬치의 정도와 종양의 크기 및 병기에 따라 약간의 차이가 있을 수 있다. 재발률은 미세 선종과 거대선종에서 유사한 비율로 비교적 높으며 종양의 크기가 큰 경우에는 수술 전 bromocritine을 사용하기도 한다. 수술 후 부작용으로 CSF rhinorrhea, 요붕증, 감염, 시력감소, 뇌하수체 기능부전 등이 초래될 수 있다.

3) 방사선 치료

약물치료나 수술요법의 보조적인 치료로 사용되고 종양의 확대를 예방할 수는 있으나 혈청 호르몬치를 급격히 낮추는 데는 효과가 적은 것으로 알려져 있다. 최근에는 수술 후 재발방지를 위해 방사선 치료를 시도하기도 하며 도파민 작용제와 병합치료시에 혈청 호르몬치와 수태의 회복에 효과가 있는 것으로 보고되고 있다. 방사선 치료 후 5~10년에 약 반 수에서 혈청 호르몬치가 정상화되나 뇌하수체 호르몬 결핍증이 초래되기도 한다. 고식적인 방법으로 4500 rad의 방사선량을 조사하기도 하지만 뇌하수체 기능저하증의 발생가능성으로 인하여 focused linear accelerator나 감마나이프를 사용하기도 한다.



Korean Endocrine Issues and Positioning Meeting - 갑상선

· 일 시: 2009년 11월 11일(수) 오후 6시 ~ 10시

· 장 소 : 그랜드인터컨티넨탈호텔 2층 위스테리아룸(삼성동)

· 주 관: 대한내분비학회. 대한내분비학회 갑상선분과회

- 우연히 발견된 갑상선 결절의 접근 -

국내외적으로 최근에 초음파 검사를 통한 갑상선 결절 발견이 늘어나고 동시에 초음파-유도 세포검사가 활발해지면서 갑상선 암, 특이 1 cm 미만의 미세 유두암 발견이 늘어남으로 인하여 갑 상선 암의 유병율은 폭발적으로 증가하고 있다. 이렇게 흔한 갑 상선결절을 어떻게 스크리닝하여야 하고 어떤 경우에 세침검사

가 필요하고 나타난 결과에 따라서 어떠한 치료 방침을 가지고 나가야 하는 것이 중요한 문제가 되고 있다. 이에, 대한내분비학 회에서 주관을 하고 대한갑상선학회에서 협조하여 갑상선 분야 의 전문가들이 토의한 결과 다음과 같이 학회의 견해를 정리하 게 되었다.

1. 갑상선 초음파 검사 스크리닝이 필요한가?

갑상선 암을 조기 진단하는데 있어서 초음파 검사는 유용한 도구이다. 그러나, 암 검진 (cancer screening)을 시행하는 가장 중요한 목적은 이러한 행위를 통하여 조기 발견된 암을 치료함으로써 사망률의 감소를 이루는 것이며, 실제로 그러한지가 잘고안된 randomized clinical trial 에서 증명되어야 한다. 또한,

암 검진이 오히려 이후에 이루어지는 침습적인 처치에 의한 부 작용을 높이는지를 고려하여야 하고 또한 전립선 암의 경우에서 와 같이 임상적으로 문제가 되지 않을 질환에 대하여 overdiagnosis의 문제는 없는지도 고려하여야 한다. 암 조기 발견에 의한 사망률 감소 효과가 입증되지 않았기 때문에 지금까지는 갑상선 암의 초음파를 이용한 스크리닝이 권고되지는 않는다. 다만, 1) 갑상선 암의 강한 가족력을 가지는 경우, 2) 과거 두경부에 외부 방사선조사를 받은 경우, 3) 다발성내분비종양의 가족력등의 고위험군인 경우에는 갑상선 암의 스크리닝을 위하여 갑상선초음파를 시행하는 것이 권고된다. 최근 급증하는 갑상선 암의 상당수가 갑상선초음파를 통한 스크리닝에서 발견된다는 현실을 고려할 때, 이러한 스크리닝의 효과를 규명하기 위한 잘고안된 전향적 무작위 임상연구가 향후 필요하다. 결론적으로,현재의 상태에서는 갑상선 결절 발견을 위한 일상적인 초음파 검사의 시행은 권고를 할수도, 하지 말라고 할수도 없다.

2. 초음파 검사로 발견된 결절 - 어떤 경우에 세포검사가 필요한가?

초음파에서 발견되는 우연종은 매우 많고 실제 조직검사에서 악성으로 밝혀지는 경우가 크기에 관계없이 많다. 최근 데이터에 의하면 갑상선 암의 증가에 미세 유두암이 많은 부분을 차지하나 실제 크기가 큰 종양들의 발견도 증가하여 실제 갑상선 암의 발생빈도가 증가하고 있을 가능성도 있다. 직경이 1 cm 미만의 암도 악성률과 병리상 악성도의 차이가 1 cm 이상의 암과 차이가 없어서 적극적으로 치료하여야 한다는 주장과. 최근 메이요 클리닉과 노구치 클리닉에서 보고된 후향적인 연구 결과에서 보듯이 많은 수의 미세유두 암 환자를 30년에서 60년간 추적 관찰한 결과 매우 양호한 예후를 보이므로 제한된 수술적 제거로 충분하다는 상반된 주장이 있다. 2007년도에 대한내분비학회지에 보고된 갑상선결절 및 암 진료 권고안처럼 일반적으로 1센티 미만의 작은 결절의 경우에는 임상적으로 고위험 군이거나 초음 파 검사상 악성을 시사하는 경우에 세침검사를 하는 것이 권고 되어 왔다. 초음파상 악성을 시사하는 경우란, 1) 앞뒤가 긴 모양 (taller than wide), 2) 침상(speculated) 혹은 불규칙한 경계, 3) 현저한 저에코 고형 결절, 4) 그리고 미세 및 거대 석회화 등 이다. 2008년 노구치 클리닉의 보고를 보면 5 mm를 전후로 재발률에 차이를 보이는 점과 조직검사에서 5 mm 미만의 경우 불충분한 검체 체취율이 높은 점등을 고려시, 특별한 경우가 아니라면 5 mm 이상의 결절에 대해서만 세침검사를 시행하는 것이 현재까지의 자료로 보아서 적절한 선택으로 판단된다. 5 mm에서 10 mm 사이 크기의 결절에서 어떤 경우에 세포검사를



해야 할지에 관해서는 2009년도 ATA guideline에서도 세포검사의 적응증이 불분명한 점 등을 고려하여 추가적인 논의가 필요하다. 또한, 작은 결절이 추적관찰 중 부피가 20% 이상 또는 지름이 두 방향으로 2 mm 이상, 그리고 초음파의 모양이 변하는 경우 등은 추가적인 세침검사를 고려하여야 한다. 그레이브스병이나 하시모토 갑상선염의 경우 동반된 결절은 악성 비율이 약간 높은 것으로 알려져 있어 적절한 주의가 필요하다.

3. 세포검사상 중간형인 (indeterminate cytology) 경우 어떻게 할까?

결절 환자의 치료방향 판단은 세침흡인 세포검사를 통하여 얻어 진다. 중간형인 경우 악성과 양성을 구별할 수 없으므로 수술할 수 밖에 없는 상황인 경우가 많고, 실제 수술 후 악성의 위험성은 연구자마다 차이가 있으나 20% 에서 30% 정도로 보고되고 있다. 이는 세포검사상 중간형인 경우, 많은 경우가 실제로는 양성 결절이었음을 의미한다. 따라서, 이러한 문제를 해결하기 위하여 악성을 시사하는 임상적인 지표, 면역염색법 (HBME, Galectin-3), 유전자검사법 (BRAF, PAX-8/PPAR 재조합), 초음파 (악성을 시사하는 소견이나 elastography). FDG-PET 검사 등을 이용하려는 노력이 있어 왔고 일부에서는 긍정적인 결과들을 보이나 아직 어느 것도 단일하게 유용한 지표로 인정 되고 있지는 않다. 따라서, 결절의 진단시 BRAF mutation, galectin-3 등 분자유전학적 진단법은 처음의 세포검사 결과가 불명확하여 반복 검사를 하게 되는 경우에 추가하여 시행하는 것이 합리적인 선택이다. 처음, 세포 진단이 중간형인 경우 반복 검사를 시행하는 것이 실제로 도움이 되는지는 밝혀지지 않았으 며, 이런 환자들에서 바로 수술할지 아니면 반복 검사를 하고 판단하는 것이 좋을지는 전향적인 연구가 필요한 사안이다.



세포검사의 판독 기준과 분류가 학회마다 그리고 세포병리 전문가에 따라 매우 다양한 것이 현실이다. 국내에서는 더욱 그 분류가다양하며, 일부에서는 아직도 서술적인 형태만으로 판독 결과를보고하는 경우도 있다. 최근에는 NCI 후원으로 Bethesda Atlas Project가 진행되었고 갑상선 세포검사에 관심이 있는 학자들이모여서 용어와 classification을 정리하여 발표하였다. 이에 따르면불충분한 조직을 제외하고 6개의 분류로 세침검사를 나누었는데구체적으로는 Benign, Atypia of Undetermined Significance, Suspicious for Follicular Neoplasm, Suspicious for Hurthle Cell Neoplasm, Suspicious for Malignancy 로결정하였고 악성의 위험도는 뒤로 갈수록 증가한다. 향후 이러한표준화된 분류가 (Bethesda system) 국내에서도표준화된 세포검사 진단용어로 사용되어야한다.

4. 세포검사상 악성이 의심되면 어떤 치료가 적절한가?

최근 일부에서 크기가 작은 미세 유두암을 수술을 하지 않고 두고 보는 것이 어떻겠느냐는 신문 지상의 보도가 있었으나 이는 극히 일부의 임상시험을 결과를 너무 확대 해석한 것으로서, 아직 수술을 하지 않고 두고 보았을 때 환자의 예후에 대한 신뢰 할만한 연구 결과가 없다. 물론, 갑상선 암으로 밝혀지고 다른 심각한 동반질환으로 수술을 못하는 경우를 경험하지만 이 경우 갑상선 암의 진행은 양호한 경과로부터 갑상선 암의 진행을

보이는 경우 등 다양한 형태로 진행한다. 따라서, 현재까지 주어 진 여러 연구 결과를 바탕으로는 세포검사에서 악성이 의심되면 수술을 하는 것이 표준적인 치료이다. 수술의 범위는 원칙적으로 전절제술이나 크기가 매우 작고 주변조직이나 림프절로의 전이가 전혀 없는 경우 엽절제술을 고려할 수 있다. 림프절 절제술은 아직까지도 외과의들 사이에 많은 논란이 있다. 현재의 가이드 라인에 따르면. 유두암과 허들세포암으로 밝혀진 경우에는 수술 전에 전이의 증거가 없어도 림프절 전이율이 매우 높으므로 중앙 림프절 절제술을 하는 것이 좋으나 수술의의 경험과 수술 부작 용을 고려하여 시행하는 것이 좋겠다. 측경부의 전이로 인하여 측경부 절제술을 시행하여야 하는 경우 선택적인 림프절 절제술 보다 체계적인 광범위 구역절제를 하여야 한다. 여포성 종양 (follicular neoplasm)으로 밝혀진 경우 수술이 진단 및 치료의 의미를 지니는 것으로 알려져 있다. 수질암의 경우 수술 외에는 치료 방법이 없으므로 전절제술 및 필요한 경우 림프절 절제술을 시행하여야 한다. 또한 RET 유전자 검사를 실시하여 유전성 종양으로 밝혀진 가족에서는 돌연변이의 위치에 따라 수질암이 발생하는 시기가 다르므로 이에 따라서 예방적 갑상선전절제술을 시행하는 것이 권장된다. 갑상선 미분화암의 경우에는 수술을 할 수 있는 경우 수술적 치료가 유일한 치료법이나 수술을 시행 할 수 없는 경우가 많고 이 경우 기도를 유지하기 위한 기관절개 술이나 일부에서 항암치료를 시도하기도 하나 예후는 불량하다.

5. 악성이 의심되어 수술한 경우. 수술 후 치료는?

갑상선 유두암은 예후는 매우 좋아 대부분의 연구들에서 10년 생존률이 90% 이상인데. 이는 종양 자체의 특성이 천천히 자라는 이유도 있지만 수술. 방사성동위원소 치료 및 TSH 억제요법 등 좋은 치료방법이 있고 thyroglobulin 등의 좋은 종양지표가 있는 점도 이유가 된다. 수술 후에는 병기결정을 하여 치료 방향을 결정하여야 하는데, 갑상선 암에서는 수술 후 병기결정법으로 6-7개의 다양한 방법이 주장되고 있고 어느 하나도 dominant 하게 사용이 되고 있지는 않다. AJCC 따른 TNM 병기는 사망률을 예측하는 데에는 가장 우수한 병기 결정 방법이나, 갑상선 암은 워낙 사망률이 낮고 재발이 주로 문제가 되므로 재발율을 endpoint 치료 방침을 결정하고 있다. 따라서, 실제 진료에서는 사망 및 재발의 risk stratification을 하여 치료 방침을 결정 하는데 이 판단 기준에 연령, 성별, 크기, 주변조직으로의 침범, 종양의 분화도, 원격전이 등이 중요한 역할을 한다. 수술 직후에는 동위원소 요오드를 이용하여 잔여갑상선을 제거하는 것이 현재 까지 가장 중요한 수술 후 치료이다. 잔여 병변이 의심이 되는

경우에는 고용량을 사용하는 것이 좋으며, 그 외의 경우에는 30 내지 100 mci의 방사성 요오드를 사용하여 잔여갑상선을 제거 하게 된다. 그 근거는 첫째, 남아있는 갑상선 조직을 제거하고 둘째. 남아있을 수 있는 미세 전이를 치료하며 셋째. 원격전이를 발견 할 수 있고, 마지막으로 추적 관찰할 때 중요한 thyroglobulin을 이용하는데 잔여갑상선이 없는 것이 중요하기 때문이다. 이러한 치료가 가이드라인이 된 것은 과거 Mazzaferri 교수가 1994년 발표한 갑상선 암 화자에서 동위원소 치료를 시행한 경우 재발율과 사망률이 유의하게 줄어든다는 결과가 근거가 된다. 하지만 금년 8월에 캐나다 토론토에서도 문제가 제기된 것은 저위험군에서도 이러한 방사성 요오드 치료가 꼭 필요한 것인가 하는 점이다. 이는 현재 우리가 다루는 갑상선 암의 많은 부분이 Mazzaferri 교수가 분석한 크기가 크고 임상적으로 뚜렷한 고위험군의 갑상선 암과 달리 미세암을 포함한 임상적으로 저위험군인 갑상선 암이 기 때문이며 따라서 최근 개정되어 발표된 미국갑상선학회의 암치료 가이드라인에서도 동위원소 치료를 저위험군에서는 시행하지 않아도 되는 것으로 변화가 관찰되고 있다.

한편, 수술 후 모든 환자에서 T4를 투여하여 TSH를 억제하는 치료를 시행하게 되는데, 재발의 위험성과 잔여 암의 유무에 따라 TSH의 범위를 정한다. 고위험군에서는 TSH를 undetectable 범위로 유지하고 잔여종양이 없는 군에서는 0.1에서 0.4 mU/L 정도로 그리고 저위험군인 장기생존자에선는 정상범위의 아래쪽으로 유지하는 것이 권고된다. 장기적 경과관찰에서는 경부초음파와 티로글로불린의 측정이 중요하다. 티로글로불린은 remnant ablation 1년 후에 T4 중지 후 10 ng/ml 이상이거나 rhTSH로 자극 후 5 ng/ml 이상으로 나오면 숨겨진 갑상선 분화암이 있을 가능성이 높으므로 적극적으로 병소를 찾는 노력을하는 것이 필요하다.

마지막으로 새로 나온 ATA 가이드라인에도 나와 있지만 이러한 여러 치료로 조절되지 않는 진행성 갑상선 암 환자에서 새로운 티로신 키나제 억제제(tyrosine kinase inhibitor)의 효과가 긍정적으로 보고되고 있으므로 향후 이를 이용한 임상시험 결과를 주목하여야 한다.

6. 결론

갑상선 결절은 임상적으로 매우 흔한 문제이며 좋은 진료 가이 드라인은 비용-효율적인 방법으로 환자의 예후를 좋게 하는데 도움이 되어야 한다. 최근까지 유럽, 미국 등에서 여러 가지의 가이드라인이 제시되어 왔고 그 중 2006년도 ATA 가이드라인 은 세계적으로 가장 널리 이용되어 왔던 가이드라인이다. 2009

년도에는 이를 개정한 수정된 ATA 가이드라인이 발표되었다. 국내의 특성과 진료 현실 등을 감안한 새로운 국내 가이드라인의 제정이 향후 내분비학회 및 갑상선학회의 주도로 이루어져야 할 것이다.

REFERENCES

- 1. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002, JAMA 295:2164-2167, 2006
- Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L: Thyroid Cancer Committee. Increased incidence of thyroid carcinoma in france: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. Thyroid 14:1056– 1060 2004
- 3. Korea Central Cancer Registry. Annual report of the Korean Central Cancer Registry. 2003
- 4. Thyroid Carcinoma Task Force. AACE/AAES Medical/Surgical Guidelines for Clinical Practice: Management of Thyroid Carcinoma, Endocrine Practice 7:203-220, 2001
- 5. National comprehensive cancer network, Thyroid carcinoma, http://www.nccn.org/professionals/ physician_gls/PDF/thyroid.pdf
- 6. British Thyroid Association and Royal College of Physicians, Guidelines for the Management of Thyroid Cancer in Adults, London: RCP, 2002,
- 7. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce.

 Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and

 Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 16(2):1–33, 2006
- 8. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W and the European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. European J Endocrinol 154:787–803. 2006
- 9. 김원배, 김태용, 권혁상, 문원진, 이재복, 최영식 등. 갑상선결절 및 암 진료 권고안. 대한내분비학회지 22:157-187, 2007
- Tuttle RM, Leboeuf R, Shaha AR. Medical management of thyroid cancer: a risk adapted approach. J Surg Oncol 97(8):712–716, 2008
- 11. David S. Cooper, Gerard M. Doherty, Bryan R. Haugen, Richard T. Kloos, Stephanie L. Lee, Susan J. Mandel, Ernest L. Mazzaferri, Bryan McIver, Furio Pacini, Martin Schlumberger, Steven I. Sherman, David L. Steward, R. Michael Tuttle, Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 19(11): 1167–1214, 2009

최신 학회이슈

대한골다공증학회

3

원 영 준 – 대한골다공증학회 충무이사

최신 학회이슈

2010년 Keystone Symposia을 다녀와서..

고 은 희 – 울산의대



제7회 Osteoporosis Expert Meeting

2010년 제7회 Osteoporosis Expert Meeting이 2월 20-21일, 1박 2일의 일정으로 인천 쉐라톤 호텔에서 열렸다. 이번 행사는 모두 7개 부분으로 나누어 진행이 되었으며 각 부분별로 간략히 요약 정리하였다.

역학 및 병인에서 오한진 교수는 2008년부터 질병관리본부가 골다공증학회와의 MOU를 맺고 진행된 국민건강 영양조사 결과를 발표하였다. 최근 분석에 따르면 골다공증의 유병률 증가 및 젊은 층에서의 골감소증 증가추세를 통해 추후 골절 등의 합병 증이 증가함으로써 발생하는 의료비 증가에 대한 대책마련이될 것으로 기대된다. 김문종 교수는 sarcopenia 개념 및 평가 방법을 소개하고 이것이 골다공증과 함께 골절 발생에 기여할수 있어 중요함을 강조하였다. 이연숙 교수는 osteoporosis에 관여하는 영양인자에 대해 설명하였으며 특히 우리나라에서 칼슘섭취가 선진국에 비해 부족하고 1일 섭취 권장량 또한 부족함을 지적하였다.

다음으로 bone biology 부분은 일본 JSBMR 학회와의 학술 교류를 위하여 English session으로 진행되었는데 최제용 교수는 osteoblastogenesis에 BMP2 signaling 및 Runx-Smad interaction이 관여하는 연구결과를 발표하였다.

일본 Matsumoto Dental University 의 Nobuyuki Udagawa 교수는 osteoclastogenesis에 osteoblast가 관여하는 여러 기전을 설명하였다. 또한 일본 Osaka대학 치대의 Kenji Hata 교수는 endochondral ossification에 관여하는 Sox9에 대한 연구를 발표하였다. 이어진 Hot topics에서 신병준 교수는 최근까지 발표된 vertebroplasty에 대한 논란을 상반되는 발표들을 제시하며 흥미롭게 이야기 하였고, 이나경 교수는 osteocalcin이 beta cell의 gene expression을 조절하는 것을 통하여 bone이 당대사에 관여할 것이라고 최근의 연구들을 통해 소개하였다.

진단방법에 대한 부분에서는 김범택 교수가 골다공증 진단에 사용되는 DXA측정시 범하기 쉬운 오류들을 사례별로 이해하기 쉽도록 설명하였고, 홍상모 강사는 QCT의 기전, 종류, 특성 및 임상적 응용성에 대해 설명하였으며, 양승오 교수는 ISCD 가이드라인 및 골다공증에 의한 골절 위험도를 예측하는 FRAX 모델과 WHO absolute 10-yr fracture risk를 소개하여 우리나라 적용을 모색하였다. 치료약제에 대해서는 칼슘, 비타민 D와에스트로겐, TSEC, SERM, bisphosphonate 등의 골흡수억제제 뿐 아니라 최근 연구가 활발한 부갑상선호르몬 제제 및 strontium, 그 외 개발중인 신약들에 대해 최신지견을 바탕으로 정리하여 임상적인 적용에 도움이 되도록 하였다. 그 외 수술적 치료와 전형적인 골다공증의 치료에 대해 정리할 수 있었다.

또한 본 학회에서는 4월 25일 일요일 가톨릭대학교 서울성모병원 성의회관 마리아홀에서 정기 춘계연수강좌를 개최할 예정이다. 이번 연수강좌에서는 골다공증의 역학 및 병태생리, 골다공증의 진단과 치료에 대한 최신지견을 중심으로 개원가에 필요한 사항을 중점적으로 다룰 예정이다. 특히 한국인 골다공증의 역학에 대한 질병관리본부의 최근 조사 결과, 낙상의 위험과 예방, 골절 진단의 pitfall, 골다공증의 운동요법, 손목골절, TSEC 등의 강의로 골다공증의 최신지견에 대한 이해를 넓힐 수 있는 좋은 기회가 될 것으로 기대된다.



매서운 겨울에 진행되는 Keystone symposium에 오랜만에 참석 및 포스터 발표를 위해 1월 24일부터 5일간 미국 Colorado 에 가게 되었다. Keystone symposia는 특히 molecular 및 cellular biology에 관한 30가지가 넘는 section을 가지고 있고 이번에 참석한 section은 "Adipose tissue biology and Neuronal Control of Appetite Metabolism and Weight" 주제하에 진행되었다.

Denver는 로키산맥 바로옆에 위치하고 있어 스키장들이 유명한 곳이 많은 데 그 중에서 keystone resort는 그 장관 및 아마 용평의 5배쯤 되는 슬로프 맵을 갖고 있는 대규모의 스키장으로 생각하면 될 것 같다. 하지만 한국에서 가는 여정이 너무길어서 도착쯤에는 벌써 피곤이 급습해오면서 다음번에는 오지말아야지 마음을 먹게 하는 곳이다. 한국에서 LA, LA에서 Denver로 비행기를 갈아타고 도착후 Denver 공항에서 2시간반 정도 다시 차를 타고 들어가야 했다. 또한 백두산보다 더 고지대이기 때문에 첫2일은 고산병 증세들이 급습해 와서 지치게하였다. 하지만, symposia에 온 여러 다양한 국가들의 교수 및연구원, 학생들의 뜨거운 연구 열정 및 강의에 대한 집중도, 치열한토론을 보기만 하면 그런 피곤함은 말끔히 사라지고 더 열심히 강의에 집중할 수 있었다. 특히 Nature, Science, Cell 등에서만보던 대가들이라는 사람들이 스키복을 입고 옆을 지나가는 것을보면서 설렘을 느끼는 곳이기도 하였다.

이번에는 지방조직대사조절 및 비만과 관련하여 뇌의 중요한 기전에 최신 연구결과들이 발표되었다. 아침 8시부터 11시까지 강의가 있고, 이후에 자유시간으로 대부분 스키장으로 이동하여 스키를 즐겼다. 전에는 스키를 타고 했지만 이번에는 극심한 체력 저하로 낮에 식사 이후에는 호텔에서 쉬는 일정을 즐겼다. 저녁 5시부터 다시 강의가 시작되고 8시 이후에는 자유로운 포스터 discussion이 진행되었다. 학회 2일째 나도 포스터 발표가 있었다. 사실 가기 전까지 우리연구내용에 대하여 많은 관심들이 있을까 싶었으나 많은 연구자들이 와서 연구진행 및 추가실험에 대한 여러 comment를 해 주셔서 귀국 이후에도 실험 마무리에 도움이되었다.

국내학회에서는 사실 포스터 section에 대한 관심들이 적으나, 여기서는 구연발표 비중이 적고 포스터 section에서 여러 토론을 통해 최근 연구 유행 및 새로 진행할 연구에 대한 주제를 가져올 수 있고, 또한 여러 친구들을 사귈 수 있어서 실험방법론에 대한 여러 조언을 들을 수 있는 계기가 될 수 있다. 국내에서 진행되는 학회들에서도 더욱 이런 section들이 더 원활히 진행되었으면 한다.

Adipose tissue biology section에서는 사람에서는 신생아 이후 사라져서 없다고 생각하는 brown adipose tissue가 adult 비만 발생에 있어서 중요한 역할을 한다는 흥미로운 연구결과들이 발표되었으며 adipocyte differentiation과 관련하여 Wnt 신호 전달 체계, Pref-1, Sox9 등 최근 그 기전이 밝혀진 여러 단백질 및 효소에 대한 소개가 있었다.

Brain metabolism과 관련하여 circadian rhythm, hypothalamic circuit, Nutrient sensing 과 여러 target protein (mTOR, IGF-1..)에 대한 강의들이 흥미롭게 진행되었다.

사실 모든 연구결과들을 이해할 수는 없었으나 5일간 새로운 연구주제 등을 생각할 수 있는 좋은 기회가 되었으며, 더 열심히 분발하라는 좋은 시발점이 된 것 같다.

특히 basic research를 시작하는 젊은 연구자들은 한 번 정도는 참석 및 발표를 해 보면서 연구의 맛과 흥미를 느껴볼 수 있는 장이 될 것이라 생각된다. 초록은 submission만하면 거의 대부분 통과되기 때문에 초록 제출에 대한 부담감은 없을 것이라고 생각된다.

멋있는 장관들이 그렇게 많았으나 막상 돌아오고 나서 사진 한장 찍지 않고 와서 그 쪽 풍경을 보여줄 수 없는 아쉬움이 남으며, 내년 참석을 기다려 본다.

28 대한내분비학회



연구소탐방

가천의과학대학교 이길여 암당뇨 연구원 / 당뇨대사질환연구부

가천의과학대학교 이길여 암당뇨 연구원의 당뇨대사질환연구부는 대사성 질환의 발병기전 규명과 치료방법 탐색을 위하여 다양한 분야의 연구진과 연구시설을 갖추고 2008년 5월 9일 인천의 송도 경제자유구역에서 연구 를 시작하였다. 이번 호에서는 가천의과학대학교의 당뇨대사질환연구부를 탐방해 보았다.



박태식 가천의대 이길여 암당뇨연구원

연구진 소개

췌장 베타세포 재생 및 세포치료연구 • 전희숙

핵수용체와 전사조절기전연구 • 차지영 인슐린 저항성 연구 • 최철수

인슐린 신호 전달계 연구·김영범 (하버드의대, Joslin 당

뇨센터), 오병철

지질 대사체 연구 • 박태식

핵자기공명기법 연구 • 김현진



▲ 당뇨대사질환연구부의 교수진 (차지영, 김현진, 최철수, 전희숙, 박태식, 오병철)

가천의과학대학교 이길여 암 · 당뇨 연구원 (원장: 김성진) 내에 위치한 당뇨대사질환연구부는 현재 증가하는 추세에 있는 당뇨병을 포함한 대사질환 연구를 보다 효율적으로 연구하기 위해 7분의 교수님을 주축으로 시작하여 현재 30 여명의 연구원이 함께 연구를 진행하고 있습니다. 당뇨병 발생의 두 가지 핵심요인에 따라 췌장 베타세포는 전희숙. 차지영 교수님, 인슐린저항성 및 관련 대사질환은 최철수. 김현진. 오병철. 박태식 교수님께서 주로 연구하고 있습니 다. 전희숙 교수님은 제1형 및 2형 당뇨병에서 베타세포 재생 및 세포치료연구, 차지영교수님은 유전자전사조절기 전을 통한 베타세포기능연구를 수행 중입니다. 비만 및 고 지방식이에 의한 인슐린저항성은 최철수교수님. 혁신적인 핵자기공명기법 (MRI/MRS)을 이용한 대사질환연구는 김현진교수님, 인슐린신호전달계연구는 오병철교수님, 그리고 지질대사 및 당뇨병성 심근병증은 박태식교수님께 서 연구하고 계시며 연구영역이 상호 밀접히 연결되어 총체적인 당뇨대사질환에 관한 협동연구가 가능하도록 시스템을 구축하였습니다. 하버드의과대학의 김영범교수님은 본연구원의 겸임교수로 본 연구진과 긴밀히 공동연구를 수행중이며 해외공동연구를 지원하고 계십니다

연구시설

가천의대 당뇨대사질환연구부는 암·당뇨연구원의 지하 1층의 동물실과 지상 1, 2층을 사용하고 있으며 실험실은 각 교수별 연구실이 따로 구분되지 않고 함께 사용하는 개방형 실험실로 항상 서로 연구과제를 토론하고 공동실험장비를 함께 사용하는 한 가족 같은 실험실을 구성하였습니다. 특히 대사질환연구에 필수적인 최대 3만 마리의 마우스 관리가 가능한 동물실험실과 바이러스 전용 실험 공간을 갖추고 있으며 인슐린 저항성 측정에 활용되는 클램프 실험실을 구비하고 있습니다. 또한 핵자기공명기와 질량분석기 및 등온열량측정기를 보유하여 대사질환 발병의 영상적인 진단과 생화학적 분석이 가능하도록 기술개발에 힘쓰고 있습니다.



▲ 개방형 실험



▲ SPF 시설의 공 실험실

▶ 생체 내 대사체 정량을 위한 9.4T 핵자기 공명기

연구분야 소개

. .

당뇨대사질환연구부는 당뇨병의 원인을 췌장 베타세포 기능이상과 인슐린저항성으로 나누어 연구를 수행하고 있습니다. 제1형 당뇨병 발병의 원인인 췌장 베타세포의 기능저하와 사멸에 관한 기전연구를 수행하고 핵수용체의 역할을 규명하여 베타세포의 기능개선 및 재생을 유도하는 기술을 개발하고 있습니다. 대사증후군의 근본적인 원인인 인슐린 저항성의 발병 원인을 규명하기 위하여 인슐린 신호전달계

▲ KMMPC의 연구기법에 따른 흐름도

조절기전과 축적된 지질대사체의 영향연구를 수행하고 있습니다. 그리고 당뇨병. 비만. 고지질혈증과 같은 대사성 질환을 연구하기 위한 형질전환생쥐모델의 개발 및 이러한 모델에서 발현되는 대사성형질 변화와 그 기전을 규명하기 위하여 최신의 다양한 대사질화연구 이론 장비 및 기술을 적용하여 정확하고 신속한 대사성질환연구를 진행하고 있습니다. 또한 연구방법의 표준화 및 새로운 대사성질환 연구방법의 개발을 선도하고 대사성질화 관련 신약개발시 동물실험을 통한 약제 작용 및 부작용 검정 등의 역할도 담당하고 있습니다.

한국마우스대사질환특화센터 (Korea Mouse Metabolic Phenotyping Center, KMMPC)

KMMPC (센터장: 최철수)는 비만, 당뇨병, 이상지혈증, 심혈관계질환 등 대사증후군관련 질환을 집중적으로 연구 할 수 있도록 기능, 장비 및 연구인력이 특화되어있습니다. 국내외 대사성질환 연구자들은 협동연구형식으로 본 센터 와 공동연구를 수행할 수 있으며 기능이 밝혀지지 않은 새 로운 유전자를 연구하는 분들에게는 유전자변형마우스 제 작에 대한 consulting을 포함하여 마우스의 다양한 대사변

화를 정량적으로 분석함으로써 유전자의 기능을 생체에서 규명하여 연구의 완성도를 높일 수 있습니다. 대사질환이 아닌 타질환 (예: 암, 염증 등) 관련 유전자변형마우스에서 도 체중. 혈당. 이상지혈증 등과 같은 비교적 간단한 대사 변화가 관찰된다면 본 센터와의 협동연구로 예측하지 못한 유전자의 새로운 대사관련 기능을 찾아낼 수 있는 기회가 될 수 있으리라 생각됩니다.

KMMPC의 기능은 국내외 대사성질환관련 신약개발연구 를 수행중인 제약사나 연구자에게는 질환동물을 이용하여 신약후보물질의 약리작용을 검정하는데 효율적인 시스템 입니다. KMMPC의 재연성이 높고 정확한 약효평가기법으 로 최소한의 질환동물 사용만으로도 약리평가를 신속히 진행할 수 있고 작용기전이 알려지지 않은 새로운 신약의 경우 작용기전을 동시에 연구할 수 있습니다.

KMMPC는 미국 MMPC와의 긴밀한 생체유전자 기능분석 네트워크를 형성하여 대사성질환 관련 유전자의 정보은행 의 역할을 할 계획이며, 많은 외부연구자들과의 공동연구 를 동시에 수행함으로 발생할 수 있는 정보의 유출을 예방 하기 위한 정보관리시스템이 구축되어 있습니다.



한국의학의 세계화

의학관련 다양한 직업분야(병원 경영 및 보건행정, 환경의학 사회의학, 의료정보, 정치 및 법조계 등)에 진출 할 수 있도록 준비해 주어, 그에 따라 과잉 배출되고 있는 임상의사의 수를 줄이자는 것이다.

한국 의학의 세계화 I K E·S

또 의전원의 핵심인 의학·이학박사 복합학위 과정 (MD-Ph program)을 도입하여 매년 입학정원의 5~10%를 별도로 선발 하여 의학 4년(의무석사), 이 · 공학 3년(이 · 공학 박사)을 이수 하게 하여 세계수준의 경쟁력을 갖춘 창의력이 풍부한 의생명 과학자(medical scientist)를 양성하자는 것이다. 이 과정은 교 육기간이 길고 학비가 많이 들기 때문에 미국처럼 정부나 각 대 학 자체에서 학자금을 지원해 주고 군복무 해당자에게는 군특 례를 적용해 주기로 2002년 교육부 직속 의전원추진위원회에

서 결정한 바 있다.

미국은 이미 1964년에 하버드의대와 존스홉킨스의대가 처음 이 프로그램을 도입하여. 지금은 대부분의 의대(126개 중 115 개)에서 이 제도를 운영하고 있다. 과거 45년간 1만 5천여 명의 우수한 의과학자를 배출하여 이들이 현재 미국의 의과학연구분 야에서 중추적인 역할을 하고 있고. 그들 중에는 노벨의학상 수 상자도 여러명 배출 되었다고 한다.

다시 강조하지만 과거 산업화시대에 적합했던 획일적인 의사 양성 의학교육제도를 이원화(의대, 의전원)하여 유능한 임상의 사도 계속 배출하고. 일부는 세계적으로 경쟁력있는 창의적인 의과학자와 의학관련 여러분야의 지도자도 배출해야 하겠다.

미래의 새로운 성장동력 산업인 의생명공학을 하루속히 적극 육성하여 비이오 신약 개발이나 첨단 의료기기 개발 등은 물론, 노벨의학상 수상자도 배출하고, 의료도 선진 산업화하여 국내 를 벗어나 세계로 진출하고 의료관광을 활성화하여 국부를 창출해야 하겠다. 이를 모두 달성하기 위하여 정부는 물론 의학계의 모든 지도자들도 과거의 단선적이고 획일적인 고정 관념을 버리고 변화와 개혁을 통하여 한국 의학과 의료가 다양하게 세계적인 경쟁력을 갖도록 최선을 다해 주었으면 한다.

최근에 복지부 주관으로 "연구중심병원 육성 추진방안"에 대한 토론회가 개최되었다. 거기서 복지부장관은 한국이 빠른 시간 내에 보건의료 강국으로 도약하기 위해서는 병원을 진료와 연구가 연계된 균형있는 보건의료산업 선도집단으로 육성해야 되겠고, 이를 위하여 정부는 법적, 재정적 지원을 아끼지 않겠 다고 하였다. 우리나라 병원들은 세계적인 우수인력과 최적의 임상진료 환경을 갖고 있어 연구개발 잠재력은 매우 높지만 대 부분 진료중심의 한계를 벗어나지 못하고 있어 일부 병원만이 라도 진료중심에서 연구중심으로 전환해야 국제적인 경쟁력을 창출할 수 있다고 하였다. 이미 복지부는 2년전부터 국내 5개 병원을 암, 뇌심혈관질환 등의 핵심형 연구중심병원을 선정 하여 향후 5년간 각 병원에 200억원의 연구비를 국가가 지원하고 있어 현재 여러분야에서 활발하게 연구를 진행하고 있는 것 으로 알고 있다

연구중심병원을 세계수준으로 육성하기 위해서는 전제조건 으로 연구중심의 의과대학 육성이 반드시 필요하다고 생각한다. 따라서 현재 진행되고 있는 41개 의과대학 3가지 학제(의대. 의전원 양자 병행)를 기존의 진료중심 의과대학과 연구중심 의학전문대학원(의전원)으로 이원화하여 자율적으로 특색있게 발전시켜야 하겠다.

유능한 임상의사를 양성하기 위해서는 현행 의학교육을 통한 진료중심 의과대학학제로 충분하다고 생각한다. 왜냐하면 의대 졸업후에 선진국의 3년(미국 내과 계열)보다 긴 5년(인턴 1년, 전공의 4년)의 수련과정을 통하여 충분한 임상교육을 받고 있 기 때문이다. 다만 타율적인 학생 선발방법, 의예과와 학부 교육 과정의 개선, 아직도 부실한 대학원교육과 연구능력의 개선 등이 필요하다고 생각한다.

그러나 의과학자나 의학관련 다양한 분야의 지도자를 양성하려 면 의전원 학제의 도입이 반드시 필요하다. 의전원의 장점은 먼 저 학부에서 이수한 이 · 공학은 물론 인문 · 사회과학과 의학을 접목하여 융합함으로써 폭넓은 사고력과 창의력을 키워주고.

32 대한내분비학회



▲ 2007년 은퇴후에 제자 선생님이 마련한 인공신장실 근무를 끝내시고, 아주 더운 여름에 선생님 내외분과 밀양 퇴로리의 고택에서.

경상남도 일양, 退老理 雙梅堂에 그洲 이희발선생님



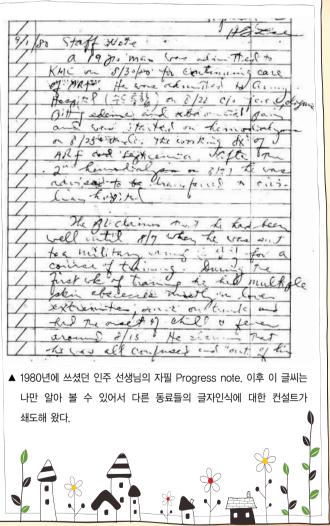
김성운 경희의대

仁洲 李熙渤 선생님은 내게 있어서 임상의사로의 기본을 가르쳐 주신 선생님이다. 12년간의 미국 생활을 청산하시고 사모님의 저항(?)없는 동의를 구하여 슬하의 삼 남매를 데리고 서울에 오셨다. 그 때가 1980년이니까 지금부터 30년 전이었다. 기억 으로는 막내 따님이 3-4살무렵에 귀국하신 것이다. 안경을 끼신 모습이 백범을 연상케 하는, 나중에 안 일이지만 고향이 密陽인 여주 李氏의 종손이셨다. 지금은 배우 전도연이 깐느 영화제에서 여우 주연상을 받아서 유명한 도시가 되었지만. 실상 영화와 밀양은 별 상관이 없는 곳이었다. 단지 이년만 같은 병원에서 근무하였을 뿐으로, 이듬해에 선생님께서는 서울 순천향병원에 최연소 내과과장으로 부임해 가셨다. 그리 곤 1982년에 우리나라 신장내과학회를 만드셨고. 환자의 기부 로 '현암 신장연구소' 도 만드신 후, 그 때부터 25년간을 교수로 재직하시다가 올해 2월에 정년퇴임을 하셨다. 다른 선생님들 같았다면 1-2년간 대학에 명예교수로 남으셨다가 후학을 좀 더 지도하시거나, 그동안 보시던 환자분들을 좀 더 돌보실 수도 있으련만 단호히 고향집, 쌍매당(雙梅堂)으로 落鄕하셨다.

1980년은 전공의 1년차 시절이었는데 이때 맡고 있던 환자수는 대개 평균 40명 안팎이었다. 인턴은 그 전날 오더를 내고 아침에 채혈한 혈액검사 데이터를 오후 회진 시간전까지 알아 놓아야 하고-안되면 생화학 기사옆에 서서 결과가 나올 때까지 지키고 기다려야 하였던-아침 회진에는 전날 저녁 늦게 찍었던 X-선 필름을 방사선과 필름 보관실의 문을 몰래 따고 가져 와야만 했던 - 나중에 방사선과 선생님들에게 엄청 잔소리를 들어야 했던, 그리고 필름 유출 문제로 가끔은 방사선과 기사와 감정의 유출로 멱살잡이도 서슴지 않았던 - 그런 전설적인 시대이었 다. 환자들은 잘 참아 주었던 시절이니만치 의사들의 책임감과 자부심도 대단하였던 시절에 미국에서 갓 돌아 오신 선생님은 그야말로 이상한 선생님이셨다. 신임 부교수로 오신 선생님께 주변의 동료 교수님들의 배려로, 입원환자 달랑 2명에 4년차. 2년차, 1년차 전공의 각 1명씩 그리고 인턴1명이 전속으로 배정 되어 있었다. 오후에 달랑 2명의 환자 회진 시간은 거의 세시간이 걸렸다. 우선 모든 화자에 오더는 인턴선생이 내고, 1년차 전공 의는 지도 감독(?)하는 위치에 있었다. 때는 1년차 5월이니 1년 차라고 무얼 알았을까 마는 선생님의 강력한 명령에 의하여 이와 같이 되었으며. 결구 얻은 것은 '변추'선생이라는 애칭이었다. 왜냐하면 인턴 선생이 낸 오더를 밤늦게 다시 손보기를 거듭하여 변경과 추가를 하기에 붙은 별명이었고. 간호원들은 이때 인턴 선생이 낸 오더는 뒤로 미루고 내가 다시 오기를 기다려 다음날의 오더를 확인하곤 하였다. 당연히 취침은 그날에 하기가 어려운 상황이었다. 전문의 시험공부를 하려고 눈치를 보는 4년차 전공의 선생님도 예외는 아니어서, 선생님께 오는 모든 컨설트 환자를 항상 직접 면담하여 보아야 했다. 따라서 신장내과의 모든 일거수 일투족은 모든 내과 전공의들의 관심의 대상이 되었다. 회진은 인턴이 낸 오더의 타당성 검증을 시작으로 다시 1년차. 2년차. 4년차가 당시로는 획기적으로 Problem list와 SOAP에 의거하여 매일 기록하는 전공의의 Progress note 검사, 그리고 환자에게 직접 스탭이하 모두 회진을 가서 정식으로 다시 이학적 검사를 포함하여 30분에 걸쳐서 회진한 다음, 돌아와서 챠트의 정리를 다시 1년차, 2년차, 4년차의 순서대로 기록하고, 마지막에 선생님 께서 알아보기 힘든 영어로 챠트를 마무리하는 시간으로 구성 되었다. 이때의 훈련에 힘입어 임상환자의 기록이 얼마나 중요한 지를 알 수 있었으며 평생의 지침으로 각인되기에 이르러 이후에 어느 임상의사의 기록보다도 훌륭한 기록을 만들 수 있었다. 개인 적으로 의사로서 인생에 'Role Model'이 되신 선생님 중의 한 분 이신 선생님이 지금은 종가의 장손으로 고향을 지키고 계신다는 것이 믿기지 않았으나, 지난 여름에 사모님과 함께 두 분을 뵙고는 어찌나 그 곳에 잘 어울리시던지 더 이상의 말씀은 드리지 못하고 서울로 귀경하였다. 아마도 선생님께 들은 이야기로 6.25전쟁 때 선생님의 조부께서 선생님의 부친은 집에 남겨 놓으시고, 10살이 안 된 손주이신 선생님만을 데리고 피난을 가셨다는 일화에서 여주 李氏 종가의 면면을 아름할 수 있겠다 싶었다.

올해처럼 춥고 눈이 많은 겨울을 보내고 봄으로 바뀌는 하수상한 시절에 항상 선생님 내외분의 건승하심이 마음에 절절하다.







전편이 떠나기 전 여러 준비에 관한 내용이었다면 이번 편은 연수지에서의 정착에 관한 사항들을 말하고자 한다. 현재 필자는 University Colorado Denver의 당뇨병·내분비 랩에서 연수 중이다. 모두에 미리 말하고 싶은 것은 앞으로 필자가 말할 내용이 모든 연수지에 똑같이 적용되지 않는다는 것이다. 잘 알다시피 미국은 여러 주가 합쳐져 만들어진 나라이다. 따라서 각 주마다 법이나 조례 등이 약간씩 차이가 난다. 필요한 서류들도 각 주마다 다를 수 있다. 또 어떤 주에서는 그런 과정이 필요 없을 수도 있다. 즉 이 글을 절대적 진리로 생각하지 말고 연수를 준비하고 정착하는데 도움이 되는 하나의 참고서 정도로 생각하고 읽어 주었으면 하는 바램이다. 그리고 지면 관계상 대략적인 과정을 위주로 서술하고 아주 세세한 이야기는 생략할 예정이다. 좀더 자세한 이야기는 시중에 나와 있는 연수 책자 ("꼼꼼 여의사의 가족 동반 미국연수 무조건 따라하기". 이찬희 저. 아름다운 사람들 출판)와 현지 연수자들의 인터넷 카페나 블로그 등을 참조하면 되겠다.

1. 연수지 도착

출국전에 꼭 확인할 것으로 여권/비자 (본인 J1, 가족 J2), DS-2019, 초청장, SEVIS 납부 영수증 등이 있다. 특히 DS-2019 서 류는 미국 도착에서 출국할 때까지 중요한 서류이니 꼭 챙겨야 한 다. 간혹 31 바자 받는 데만 필요한 것으로 생각해서 소홀히 할 수 🏂기 정착에 필요한 서류나 증명서 발급에 항상 따라다니 는 서류이다. 따라서 필요한 서류들을 확실히 파악하고 리스트를 만들어 출발전에 다시 한번 확인해 보는 것이 좋겠다. 미비된 서류를 미국에서 새로 만들 수는 있겠지만 (잘 알다시피 미국 사 람들 절대 일처리 빨리 하지 않는다. 우리나라에서 한 두 시간이 면 될 것도 1주 이상 걸린다) 그만큼 정착이 늦어지면서 여러가지 불편과 그에 따른 스트레스를 정착 초기에 감내해야 한다

또 다른 중요하지만 소홀하기 쉬운 서류로는 I-94가 있다. 입·출 국 기록지로 비행기 기내에서 도착전에 쓰고 출입국 심사 통과하 면서 일부는 제출하고 수첩크기의 종이 한 장을 여권 뒤에 붙여 주는데 이것이 I-94이다. I-94는 운전면허, 사회보장번호 (Social security number, SSN) 발급에 필요하고 출국할 때도 중요하다. I-94에는 성, 이름, 국적, 생년월일을 쓰는 난이 있는데 (대개 기 내에서 도착 전에 기입) 절대 줄을 긋고 수정하면 안 된다. 잘못 써 서 수정해야 한다면 번거롭더라도 한 장 더 달라고 해서 새로 써 야 한다. 수정된 I-94 인정안한다. 그렇게 되면 공항 Home Land Security Office에서 재발급을 받아야 한다 (생소한 미국땅에서 운전도, 언어도 미숙한데 이런거까지 하려면 너무 괴롭다).

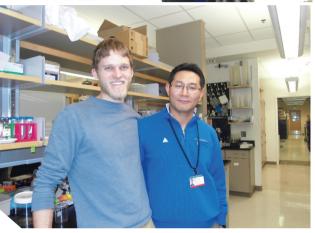
도착해서 세관신고대를 통과하게 되는데, 가져온 미화만불 이상을 신고해야 한다. 이때는 본인이 가져온 만큼 신고하면 된다. 만불 이상 가져왔다고 세금을 매기거나 다른 불이익을 주는 경우는 들어 본 적이 없으므로 정직하게 신고하고 들어오는 것이 가장 좋은 방법인 것 같다. 앞의 I-94에서나 세관통과에서나 또 향후 여러 과정에서 느끼는 것은 "미국에서는 절대 흠 잡힐 일하지 않는 것이 좋다. 시키는 대로 하는 것이 가장 좋다. 잘못 걸리면 정말 되통 당할 수 있다"

2. 기본적인 정착 활동들

미국에서 가장 먼저하고 가장 큰 돈이 들어가는 것이 집 구하기와 차 사는 것이다. 먼저 살집을 구하는 것이 급선무다. 가장 좋기로는 본인이 직접 연수지를 방문해서 여러 조건을 살핀 후 계약을 하는 것이 좋겠지만 여의치 않는 경우가 대부분이다. 필자의 경우는 이 전에 연수와 있던 다른 교수의 도움으로 미국으로 출국 전에 집 계약을 미리 마친 상태여서 집을 구하는데 큰 어려움이 없었다. 이처럼 이미 연수가 있는 다른분의 도움을 받으면 본인에게 최상의 조건을 집을 얻기 힘들지는 몰라도 1-2년 사는데는 지장 없는 무난한 집을 얻을 수 있다. 대부분의 연수 오는 사람들이 이미 학군이나 치안등을 고려해서 집을 얻기 때문에 연수자들이 많거나 추천하는 곳에 아파트를 얻으면 큰 실패는 없을 것으로 본다. 그리고 여러분이 생각하는 연수지 대부분에는 이미 정착해서 살 고 있는 한국에서 온 연수자들이 있으므로 그 사람들을 통해서 집을 얻는 것이 가장 손쉽고 안정적인 방법인 것 같다. 그리고 최근에는 인터넷을 통해서 계약서 체결 · 보증금 송금 등의 아파트 계약에 관한 제반일을 다 처리할 수 있으므로. 기존 연수자나 다른 도움이로부터 아파트관리실(leasing office)만 소개받으면 본인이 한국에서도 다 처리할 수 있어서 소개자에게도 큰 부담을 주지 않고 아파트를 구할 수 있다.

차를 사는 것 또한 연수 초기 가장 중요한 일 중 하나이다. 미국에 서 자동차 없는 삶이란 상상할 수가 없다. 버스, 지하철 같은 공공 교통수단으로 다닐 수 있는 곳은 한정돼 있고, 익숙하지도 않기 때문에 처음부터 공공 교통수단을 이용해 업무를 본다는 것을 불가능에 가깝다. 따라서 차는 초기정착을 위해 필수불가결한 요소이다. 차를 사기전에는 먼저 몇 가지를 결정해야 한다. 먼저 용도를 결정해야 한다. 연수자들은 대개 차량 두대를 사서 한대는 주로 출퇴근용, 다른 한대는 주말 레저용으로 사용한다. 출퇴근용은





▲ UCD Anschutz Medical Campus에서, 뒤에 보이는 건물이 필자가 근무하는 RC-1 건물

▼ 우리 실험실의 PRA Methew와 함께.

주로 단거리 운행에 이용하므로 작은 승용차 정도면 충분할 것 같고 레저용으로는 취향에 따라 SUV, 밴 등을 살 수 있다. 새차를 살 것인지. 중고차를 살 것인지는 연수 후에 차를 가져올 것인지. 팔고 올 것인지 등의 여러 요소들을 고려해서 결정한다. 개인적인 의견으로는 출퇴근 용도로는 연식이 오래되고 마일리지가 어느 정도 있어도 별 문제가 없겠지만 가족여행 등의 장거리 운행이 많을 레져용은 연식도 오래되지 않고 마일리지도 많지 않는 차를 선택하는 것이 좋겠다. 기분좋게 떠난 가족여행 중간에 차가 문제 라도 일으킨다면 정말 난감하다. 특히나 인적이 도문 오지에서 사고가 난다면 보험회사 차량의 도움 받기도 쉽지 않기 때문에 고장 가능성이 적은 최근 차가 레저용으로는 나을 것 같다. 또 한가지 고려사항은 연수지의 날씨이다. 필자가 있는 콜로라도 덴버

지역은 눈이 많이 온다 (10월부터 3월까지 온다), 이런 지역에서는 출퇴근용이라도 4륜 구동 차가 유리하다. 그러나 택사스. 캘리포 니아 같이 춥지 않는 지역에서는 2륜 구동차량으로도 충분하다. 하루라도 빨리 차를 구입하기 위해서는 한국에서 미리 어떤 차를 살지 결정하고 오는 것이 도움이 되다 한국차/일본차/미국차 승용차/미니밴/SUV, 중고/신차, 하이브리드 등등 이런 기준 정도는 세워두고 가격은 Kelly Blue book (http://www.kbb.com/) 이나 Edmond같은 사이트 참고로 하면 된다. 필자는 필자가 미국에 들어갈 때 즈음해서 한국으로 돌아오는 연수자에게 미리 차를 한대 구입하여 초기 정착기에 시간을 많이 아낄 수 있었다. 일단 차와 집이 해결되었다면 미국정착의 반이상이 해결 된 것 이다. 다음 일들은 필요한 서류들을 가지고 기관에 접수하고 기다리는 일들이다. 먼저 어린 학생들이 있다면 근처 교육청에 가서 등록하고 학교를 배정받는다. 이때 학년은 학생의 나이(생 년월일)에 따라 결정되는데 한국에서 보다 한 학년이 높게 배정 받을 확률이 많다. 학년은 높이거나 한국에서의 학년에 맞추거 나는 접수 받는 장학관의 재량이 가장 큰 것 같다. 그리고 부모가 언어문제 등을 이유로 학년을 낮추어달라고 하면 낮추어주는 경우도 있으므로 미리 생각해보고 장학사를 만나는 것이 좋겠다. 우리 아이들은 접수 받는 장학관이 학년을 낮추어 주지 않아 한국에서 보다 한 학년 높게 등록해서 다녔는데 아직까지 큰 무리 없이 다니고 있는 걸 보면 굳이 애써서 학년을 낮출 필요는 없을 것 같다. 다음 서류작업은 SSN을 받는 일이다. SSN은 운전면허를 따는데 필요하고 (없어도 딸 수는 있음) 보험이나 신용카드 만들 때 필요하다. SSN을 만들기 전에 가장 먼저 해야 할 일은 각 학교마다에 있는 International center에 등록을 해야 한다. 등록을 하고 1주 정도 후에 SSN 사무실에 가야 SSN 발급이 쉽게 이루어 진다. 만약 등록이 안된 상태라든가 등록하고 바로 SSN 사무실에 가면 자료가 전송이 안되어서 발급이 안된다는 대답을 얻게 된다. 다시 말하지만 미국의 행정처리 정말 느리다. 기다리라는 날짜까지 기다리는 것이 상책이다. 우리가 서두른다고 해서 그네들이 절대 서두르지 않는다. SSN을 받았으면 이제 운전면허를 따야 한다 (J2 비지를 가지고 있는 배우자는 SSN이

나오지 않으므로 SSN이 발급되지 않는 다는 서류-SSN 사무실에서 발급-를 가지면 면허시험에 응시할 수 있다). 운전면허를 취득해야 하는 이유는 우선 한국에서 가져온 국제면허 인정기간이 3개월 (각 주마다 차이가 있음. 콜로라도는 3개월), 이어서 3개월이후에는 무면허 상태가 된다. 또 다른 이유로는 실질적인 신분증으로 이용되며 이때부터는 여권을 들고 다닐 필요가 없다. 그리고 그 주의 운전면허가 있으면 국제면허를 가지고 있는 것보다 자동차보험료 할인혜택도 받게 된다. 운전면허는 필기와실기 두가지를 치르게 되는데 시험 문제나 방법은 각 주마다약간씩 차이가 있으므로 현지 연수자 들에게 도움을 받는 게좋다. 필기시험이나 실기시험 모두 크게 어렵지 않으니 긴장만하지 않으면 한번에 통과할 수 있다.

운전면허까지 받았다면 이제 기본적인 정착단계는 끝났다고 볼 수 있다. 전화, 인터넷, 은행계좌 개설, 세간마련 등의 추가적인 세세한 내용은 연수 책자나 인터넷을 참조하는 것이 좋겠다

3. 연구소에서의 정착

이것은 본인의 연수 성격 (실험실 연구, 임상 참관, 역학 연구)에 따라 많이 달라 질 수 있다. 따라서 본 란에서는 필자의 연수 분야인 실험실 연구에 대해 기술하겠다. 대개 실험실 구성은 실험실 규모에 따라 다르지만 최고책임자인 PI가 있고 그 밑에 실무를 담당하는 중간보스 격의 Ph,D,가 있고 (없는 경우 PI가 직접 모든 팀원을 챙김) 그 밑에 연구원 (postdoctoral fellow, 대학원생 등)이 있어 각자 맡은 실험을 진행하고 PI의 감독을 받는다. 또 대부분의 실험실에서는 우리나라의 테크니션 같은 전문적으로 실험을 도와주는 PRA (Professional Research Assistant)가 있어 실험 관련한 잡다한 업무를 수행한다.

입국해서 초청교수에게 인사를 가게 되면 2주 정도의 정착 휴가를 받는데 이 기간동안 초기 정착에 필요한 여러 일을 하면 된다. 휴가 얘기가 없으면 본인이 달라고 해서 휴가를 얻어야 한다. 어차피 처음에는 시차 적응도 안되고 생활에 필요한 기본적인 것이 없으므로 실험실에 나와도 일이 손에 잡히지 않는다. 대부분의 초청 교수들은 이런 상황을 알고 이전 연수자 들의 선례가 있기 때문에 휴가를 받는데 주저할 필요는 없겠다.

처음 연구소에 가서 해야할 일 중 또다른 하나는 학교의 International center에 가서 등록을 하고 필요한 정보를 얻는 것이다.

International center는 여러나라에서 오는 국제교류학생/연구원들의 다양한 업무를 수행하기 때문에 초기 정착과 그 주에서 연수생활에 필요한 여러 정보들 (SSN 발급에 필요한 서류, 운전면허에 필요한 서류, 방법 및 장소, 영어 교습 정보 등등)을 얻을 수 있고, 혹시 한국에서 가져오지 못한 서류가 있을 때도 도움을 받을 수 있다.

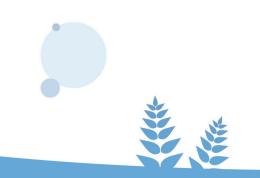
연구소 분위기는 대개 자기일은 자기가 알아서 한다. 서로 별로 터치하지 않는다. 주 1회 정도 있는 랩미팅시간에 그간의 경과에 대해 발표하고 토론하고 PI의 추가적인 지시를 받는다. 그러면서 한 달이 가고 1년이 간다. 한국에서의 회식 문화는 거의 없다. 처음을 때와 떠날 때 점심 한끼 얻어먹으면 성공한거다. 덕분에 여러분은 좋은 아빠, 좋은 남편이 된다. 일과후와 주말/휴일을 모두가족과 함께 보낼 수 있다. 좀 더 정확히 말하면 함께 보낼 수 밖에 없다. 미국 영화에서 주인공이 가족하면 껌벅 죽는 이유를 이해하게된다. 여행을 포함해서 미국내 많은 활동들이 가족단위로 진행된다. 그 동안 바쁜 병원생활로 잃었던 점수를 일거에 만회할 수 있는 절호의 기회이므로 미리 잘 계획해서 활용해야겠다.

연구소에서 잘 정착하는 방법 중 하나가 비서와 친하게 지내는 것이다. 비서와 친해지면 일단 초기 연구소 정착에 필요한 행정 절차를 쉽게 처리할 수 있고, 보스의 스케쥴에 맞춰 본인의 운신의 폭을 늘일 수 있다. 필자가 취했던 방법은 선물 공세였다. 미리 한국에서 구입해 가져온 한국적 기념품 (자개가 박힌 명함첩, 부채 등등)을 첫날 선물했더니 비서의 태도가 확실히 다름을 느꼈다. 서로 크게 부담되는 것이 아닌 만큼 무리한 방법은 아닌 것 같다. 선물 받고 싫어하는 미국인 아직 한명도 못 봤다. 또 선물 받고 입 싹 닦는 친구도 없었다. 여러분의 조기 정착을 위한 밑거름 정도로 생각하면되겠다.

4. 맺는 말

벌써 미국에 연수온지 6개월이 되어간다. 연수가면 첫 6개월은 정착하고 다음 6개월은 정리하느라 시간을 보낸다고 한다. 돌이켜 보면 필자의 경우 '이제 어느정도 정착이 되었구나' 라고 느낀 것이 도착하고 한달 정도 지난 시점 이었던 것 같다. 비교적 빨리 정착 할 수 있었던 것은 한국에서 집과 차를 해결하고 온 것이 일조했다고 생각한다. 그렇다고 한국에서 다 준비하고 와야 된다는 얘기는 절대 아니다. 도착 후 집과 차를 구한다고 정착이 많이 늦어지지 않는다. 오히려 본인의 취향과 필요에 맞는 집과 차를 구할 수 있어 이후 생활을 더 윤택하게 할 수도 있다. 그리고 두 가지 큰 건을 해결했다는 자신감이 추후 정착과정을 훨씬 수월하게 만들 수 있다. 여기도 사람 사는 데이기 때문에 부딪혀 나가면 다 길이 생긴다. 언어나 문화 장벽에 대한 막연한 두려움, 불안감이 일의 진행을 막는다. 절대 그럴 필요가 없다. 연수 초기에는 거의 대부분의 일 들이 내가 그네들에게 돈을 쓰는 일이다. 잘 알다시피 미국만큼 자본주의적인 나라는 없다. 그런 나라에서 여러분이 돈을 쓰려고 하는데 꿀릴 이유가 어디 있겠는가? 당당하게 말하고 이해를 못했으면 몇 번이고 다시 물을 수 있는 배짱을 가졌으면 좋겠다.

마지막으로 다시 말하고 싶은 것은 이 글은 단순히 한 사람의 경험이다. 참고하고 내게 필요한 것만 받아들이면 된다. 그리고 연수를 생각하거나 준비 중에 있는 분들을 대상으로 썼기 때문에 정착의대체적인 윤곽만을 설명하려고 했고 세세한 내용은 생략하였다. 또한 공식적인 지면상에서 말할 수 없는 내용도 생략하였다. 아무쪼록 이 글이 연수를 준비하시는 분들께 연수지 도착과 정착에 작으나마 도움이 되었으면 하는 바람으로 글을 맺는다.





연구비만들기성사음



윤건호 가톨릭의대 서울성모병원

연구 의 시작은 업무 중에 가지게 되는 진실된 의문을 잘 분석하고 문헌을 고찰하여 가설을 만드는 것이다. 이후 이를 증명하기 위해 가장 적절한 방법론을 구상하고 조력자를 만나 조언을 구한 다음 구상된 계획에 따라 열심히 노력하여 결과를 만드는 것이다. 도출된 결과는 논문으로 작성하여 적절한 심사를 받은후 그 가치와 신뢰성을 인정받아 공표함으로써 모든 사람과 결과를 공유하는 일련의 과정이다. 이러한 과정에서 본인이 충고하고 싶은 것은 특히 수련의 시간이 매우 긴의사 연구자들의 경우 독립적인 연구자가 된 다음 본인의 연구를 할 수 있는 시간은 그리 길지는 않다는 것이다. 따라서 일상에서 떠오르는 수많은 의문이 있으나 모든 것에 대하여 연구를 할 수는 없다. 즉연구의 시작점부터 단기, 중기, 장기적인 구체적인 계획을 늘 수립해 가며 연구자 나름대로의 개성과 방향성을 가지고자 노력하는 것이 중요하다. 물론 이러한 방향성이 연구의 시작 단계부터 멋지게 세워질 수는 없을 것이다. 허나 불만족스러운 계획이라도 일단 수립한 다음 지속적으로 개선하고 필요에 따라 방향을 선회하기도 하는 것이 많은 노력을 절감하여 나름대로 성과를 낼 수 있는 방법이다.

많은 숙고, 광범위한 문헌고찰 및 동료들과의 토의를 거쳐 일단 계획이 잘 수립되었다면 이 연구 계획에 근거하여 연구비를 잘 예측하여야 한다. 이것이 매우 중요한 부분인데 아무리 좋은 계획이 수립되었다고 하더라도 그를 수행할 수 있는 연구비를 마련할 방안이 없다면 그 계획은 무용지물인 것이다. 따라서 연구 계획은 본인이 확보 가능한 연구비의 범위 내에서 적절하게 수립하는 것도 중요한 포인트이다. 사실 우리나라의 정부 연구비 배정 현황을 보면 새로이 시작하는 연구자들이연구비를 받는 것이 너무 어려운 것이 사실이다. 선진국의 경우 연구비의 경쟁 비율을 보면 보통 5:1 정도이다. 그러나 우리나라의 경우 일부 기초 단계의 연구비 경

쟁률이 20:1을 상회하는 등 경쟁이 너무 치열하여 시작하려는 연구자 들의 의욕이 좌절되기 일수 이다. 본인의 경우에도 연수에서 돌아와 첫번째 연구비를 받게 되기 까지 약 2년 정도가 소요되었으며 연구비 응모에 수도 없이 실패하여 심한 좌절을 느끼던 것이 아직도 생생히 기억된다. 이유를 분석해 보면 수립한연구계획 대비 연구비 규모의 괴리, 연구비 수혜 기관의 특성에따른 고유한 연구비 목적에 대한 이해 부족, 예비 연구 결과의부족 등등 지금 생각해 보면 당연한 결과인 것 같지만 참 힘들었던 시기였다. 즉 정부 연구비를 신청하기 위해서는 상당한 연구 업적이 쌓이고 예비 연구 결과를 확보할 때까지는 일단 기초적인 수준의 연구비에 집중하여야 한다. 이후 목표가 정확하게선정되었으면 연구비 대비 그에 적합한 연구 결과를 도출할 수있는 작지만 잘 기획된 연구 계획서를 작성하는 것이 매우 중요하다. 그러나 이것이 혼자 독학하기에는 그리 쉬운 일은 아님으로 다른 여러 방향으로 연구비를 확보하기 위한 노력을 하여야한다.

추천하고픈 방법은 내가 연구하고자 하는 분야에서 어느 정도 자리 잡은 선배 연구자의 조언을 구하고 가능하면 그분의 연구에 공동연구원으로 참여하여 그 분의 노하우를 전수 받는 것이가장 지름길이 아닌가 싶다. 큰 연구비를 수혜하고 연구 업적을 많이 내고 있는 선임 연구자들의 연구 계획서를 보게 되면 정말 많은 것을 배울 수 있기 때문이다. 더욱이 현재 국내 연구비지원이 선택과 집중, 실용화를 내세우며 규모가 커지며 일부대형 연구실로 집중되는 경향이 있음으로 이러한 분들과 좋은연결을 갖는 것은 중요하다. 이러한 연결을 가지기 위해서는연구자 자신도 자신의 연구 방향을 잘 정하고 계속 연구 계획을심화시켜 나가 연구자 나름대로 독창적이고 남들과 차별화되는분야의 개척이 매우 중요하다. 독창성과 차별성을 연구자가가지고 있다면 그것이 아무리 작은 부분이라도 연구의 기회는저절로 다가온 다는 것을 염두에 두어야 한다

또 다른 좋은 연구비 확보의 창구는 많은 학회 연구비들이다. 각 학회는 젊은 회원들의 연구를 진작하기 위하여 나름대로 많 은 노력을 기울여 연구비를 확보하고 있음으로 이러한 기회를 충분히 이용하여야 한다. 또한 최근 많은 제약사들이 앞다투어 신약을 개발하고 출시하게 되어 임상연구에 참여할 기회가 많 은 것이 사실이다. 이 역시 새로 시작한 연구자들에게 많은 기회가 오지 않는 것이 사실이나 준비된 사람에게 기회가 오듯이 평소 나름대로 본인이 관리하고 있는 환자들을 잘 등록하여 분석한 자료를 가지고 있다가 좋은 기회가 오면 최선을 다하여 적극적인 태도로 임상연구에 적극 참여하는 것이 중요하다. 일단한번이라도 임상연구에서 많은 환자를 등록시키고 철저히 관리하는 모습을 보이고 그러한 모습이 의뢰자에게 신뢰를 심어 준다면 앞으로 수많은 임상연구의 의뢰가 올 것이며 이 역시 연구를 시작하는 데 많은 도움을 줄 수 있을 것이다.

마지막으로 정리하면 연구계획서를 심사할 때 제시되는 평가 기준을 잘 이해 하는 것이 중요하다. 작더라도 지속적으로 한 분야를 연구하고 있는 연구자로서 계획서에 제시된 목적에 대한 선행연구 업적이 확실하고 예비 연구 결과가 희망적이며 연구비 대비 연구 계획이 허황되지 않는 것이 중요하다. 나아가연구의 목적이 학문적으로 중요하고 의학분야임으로 실제 임상에 적용 가능한 부분이 있는 가역시 중요한 평가 항목이 된다.마지막으로 연구계획서에 녹아있는 연구자의 연구에 대한 열정이 느껴진다면 금상첨화일 것이다.



4○ 대한내분비학회

7.[전거= 7]7]



서울의대 강남센터 신경정신과

자전거 전문가도 아닌데 동료 선생님이 웃으면서 원고 부탁을 해 '노'를 제대로 못한 죄로 이 글을 쓰게 되었네요. 소박한 제 경험을 나누도록 하겠습니다.

해외 학회 길에 자전거와 관련되었던 인상 깊었던 기억은 비엔나에서였 습니다. 그냥 인도라 생각하여 서 있는데 자전거가 미친 듯이 빠르게 저를 스쳐 지나가면서 자전거 라이더가 저에게 독일말(아마도 욕)로 뭐라 하였습니다. 주위를 살펴보니 제가 자전거 전용도로에 서 있었습니다. 한국에 서야 전용도로가 있어도 그렇게까지 명확하게 지키지는 않지만, 비엔나에서는 자전거 전용도로는 차도와 거의 같은 수준의 명확한 경계를 가지고 있었습니다. 놀라운 것은 비엔나에 제법 긴 다리를 걸어서 건넜는데 완벽하게 분리된 자전거 전 용도로가 다리 밑에 만들어져 있는 것을 보니, 설계 때부터 반영을 하듯 싶었습니다. 이 정도 되면 자전거가 완벽한 교통수단의 역할을 하겠구나 싶었고 당시 분당에서 역삼동 병원까지 자출 (자전거출근)을 주 3회 정도 하던 저로서는 매우 부러운 풍경이었습니다.

저도 간혹 업그레이드를 하여 아주 고가는 아니나 산악용자전거와 도로용 싸이클 두 대를 가지고 있습니다. 자전거 전용 옷을 꼭 입고 타고 신발도 전용으로 쓰면 비용도 다소 들게 됩니다. 최근 강조되는 것이 스트레스 관리와 심혈관계 질환 예방에 운동은 필수라는 것입니다. 저처럼 인도어 피트니스 센터나 그냥 걷기가 지겨운 분들께는 자전거 운동을 권해 드리고 싶습니다.

저 자신도 고혈압이 있었는데 현재 약 없이 정상 혈압을 되찾았고 정신과 전문의로 볼 때 자전거는 그 어는 운동보다 스트레스 해소에 도움이 많이 됨을 느낍니다.

먼저 간단하게 자전거 고르기에 대해서 알아봅니다.

- 1. 자동차도 용도에 따라 여러 종류가 있지만, 자전거도 생활자전거(lifestyle bike)인 시티바이크, 오프도로를 달리는 MTB(mountain bike) 와 포장 도로를 달리는 사이클로 나뉩니다.
- 2. 생활자전거는 바퀴가 거칠어 험한 길도 갈수 있는 MTB형 (유사 MTB)와 바퀴가 작은 자전거 미니벨로(작다는 mini와 자전거를 뜻하는 프랑스어 velo의 합성어)로 나뉩니다. 유사 MTB(그림 1)란 산악용 MTB가 보급화된 형태로 일반 도로와 언덕, 비포장도로등을 달릴 수 있는 것으로 실제 산을 오르내리기는 어렵습니다. 비용도 저렴한 편이고 타기도 용이하여 길가다가 많이 보게 됩니다.



그림 1. 유사 MTB

미니벨로(그림 2)는

이름 그대로 크기가 1.5배 정도 작은 자전거로 휴대와 보관이 용이 하며. 간단한 거리의 이동수단으로 좋습니다.









3. MTB(그림 3)는 산악용(즉 오프도로)용으로 제작되어 완충능력과 제동능력이 탁월하고 가볍습니다. 대체로 부 품이 고가인 경우가 많아 비쌉니다. 처음 타는 사람이 판 매자에게 안정성을 빌미로 사는 경우가 있는데, 평범한 도 로에는 오히려 가격대비 효율성이 떨어집니다.

그림 3. MTB (산악자전거)

앞 쇼바 (또는 샥, 쇼크업소버의 약자로 차체와 바퀴 사이에 장착되어 차량의 흔들림에 대한 브레이크(저항) 역할) 만 있는

하드테일과 앞뒤 쇼바가 다 있는 풀 서스팬션이 있습니다. 프레임이 강하게 디자인된 산악용 올 마운틴도 있습니다. 완충장치인 앞쇼바만 있는 경우 페달링시에 힘의 전달이 좋으며 차체의 내구성이 앞뒤쇼바제품보다 더 우수합니다. 풀서스팬션의 경우 완충장치가 앞뒤로 장착되어 충격흡수력이 하드테일보다 좋아 쿠션감이 좋고 노면상태가 고르지 못한 비포장 도로에서도 편하게 탈수 있으나 페달링시에 힘의 손실이 발생합니다.

4. 사이클 (그림 4)은 경기용으로 만들어진 사이클이 보편화되어 나온 자전거로 차체가 가볍고 얇아 보통 자전거보다 속력이 더 빠르나 충격에 대한 완충능력이 약하므로 이름 그대로 포장도로 (road)에 알맞습니다. 손잡이가 보통 자전거와 달라 자세가 불안정하므로 초보자나 생활용으로 타시려는 분께는 비추천입니다. 일반도로용 로드(road) 맨과 철인 삼종경기용인 아이언맨이 있습니다.

그림 4. 사이클

- 5. 그래서 자전거의 선택은 용도에 따라 다 르며, 출퇴근의 경우 시티바이크나 MTB가 좋은데, 특히 대중교통의 연계성 측면에서는 바퀴가 작고 접을 수 있는 미니벨로가 좋고 거리가 10 km이상인 경우는 MTB를 선택하는 것이 좋습니다
- 6. 자전거의 속도는 가격과도 상관관계를 가지며 생활자전거는 평균시속이 10~12 km이고 MTB는 15 km이상입니다. 이 속도는 힘을 들이지 않고 편안하게 갈 때의 평지에서의 속도입니다. 가격은 10만원 내외입니다. 용도가 스포츠나 크로스컨트리일 경우는 속도가 15~20 km는 돼야 하는 MTB가 적당하며, 가격도 50~100만원 대로 올라서게 됩니다.

[올바르게 타기]

자전거는 특별한 경우를 제외하고는 차도의 오른쪽으로 다녀야 하며, 신호등이나 노면 표시에 따라야 합니다.

- 1. 자전거를 타기 전에 브레이크. 핸들. 타이어를 점검한다.
- 2. 자전거를 탈 때, 앞뒤의 안전을 확인한다.
- 3. 핸들은 반드시 두 손으로 잡고 윗몸을 약간 앞으로 숙여 평형을 유지한다.
- 4. 눈은 항상 앞길 5~10 m 앞쪽을 넓게 주시한다.
- 5. 밝은 색의 옷을 입고, 자전거용 안전모를 착용한다.
- 6. 짧은 바지보다 긴 바지를 입는 것이 좋고, 바지 아랫부분을 양말 속에 집어넣거나 아랫부분이 모아진 모양의 바지를 입어야 체인에 끼지 않는다.
- 7. 페달은 호흡에 맞추어 일정한 간격으로 힘을 주어 발바닥 앞부분으로 돌린다.
- 8. 슬리퍼를 신고 타지 않는다.
- 9. 급히 멈추어야 할 때는 뒷바퀴의 브레이크를 먼저 당긴 후에 앞브레이크를 당겨야 한다.

[도로 통행 방법]

- 1. 자전거는 특별한 경우를 제외하고는 차도의 오른쪽으로 다녀야 하며, 신호등이나 노면 표시에 따라야 한다.
- 2. 도로 상황, 차량 통행, 날씨 등을 살펴 안전한 속도로 다니되 자동차의 통행에 우선권을 주어야 한다.
- 3. 횡단보도를 건널 때에는 자전거에서 내린 다음 횡단보도의 안쪽 선이나 자전거의 횡단보도로 끌고 가야 한다.
- 4. 차도에서 자전거를 탈 때에는 우회전, 좌회전, 정지 신호를 운전자에게 꼭 알려야 한다.
- 5. 철길 건널목을 건널 때도 반드시 좌우의 안전을 확인한 후 자전거를 끌고 건너야 한다.
- 6. 굽은 길에서는 속도를 줄이고, 맞은편의 상황에 주의한다.

최근 들어 중앙정부며 지자체에 이르기까지 자전거 활성화를 위한 인프라 구축에 많은 예산을 투입하고 있습니다. 제가 동료들에게 자전거 타기를 권할 때 항상 하는 말이 내가 내는 세금이 잘 쓰이고 있구나 하고 느낄 때는 자전거 탈 때뿐이라는 것이지요.

한강을 주변으로 한 자전거 도로는 해외에 견주어봐도 너무 아름답고 훌륭한 라이딩 코스입니다. 다른 지자체도 아름다운 라이딩 코스를 경쟁적으로 만들고 있습니다. 자전거를 탈 줄 아는데 아직 경험하지 못한 분이라면 꼭 한강 의 아름다운 코스를 즐기시기를 권하고 싶습니다.

44 대한내분비학회

如心鸣号至7世



김재택 중앙의대

• • • 리피딜 슈프라(녹십자)

고중성지방혈증과 낮은 HDL 콜레스테롤혈증을 동반한 제2형 당뇨병 환자에서 페노피브레이트의 역할



최근 미국 애틀란타에서는 ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) 연구 가운데 이상지혈증 관련 결과가 발표되어 큰 주목을 끝었다. ACCORD 연구는 미국 국립심폐혈액연구소(NHLBI)와 국립보건원(NIH)의 지원 하에 미국 및 캐나다에서 실시되었으며, 심혈관질환의 고위험군에 속하는5,518명의 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 저밀도지단백 (LDL) 콜레스테롤과 중성지방 수치가 높고, 고밀도지단백

(HDL) 콜레스테롤 수치는 낮은 환자에게 심바스타틴과 페노피브레이트의 병합 치료가 심바스타틴 단독 치료에 비해 심혈관질환 발생 위험을 감소시키는지를 확인하였다. 환자들을 평균 4.7년 동안 추적관찰한 결과 심혈관질환 발생률은 병합치료군이 2.2%, 스타틴 단독치료군이 2.4%로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 사망률에서도 병합치료군이 1.5%, 스타틴 단독치료군이 1.6%로 차이가 없었다. 그러나, 이번 ACCORD 연구에서는 여러 학회에서 제시한 진료지침보다 페노피브레이트 투여 시작 기준을 넓게 적용하여 효과가 희석되었을 것이라는 지적이 많다. 실제로 이번 연구에서 80% 이상의 환자들은 중성지방 상승이나 HDL 콜레스테롤 저하가 진료지침에서 페노피브레이트 투여를 권고하는 수치에 충분히 도달하지 않은 경우였다.

ACCORD 연구에서 이상지혈증 관련 내용을 다시 살펴보면 제2형 당뇨병 환자에서 죽상동맥경화증의 발생 위험이 높은 군, 즉 중성지방 수치가 204 mg/dL 이상이고, HDL 콜레스테롤 수치는 34 mg/dL 이하인 환자에서는 스타틴과 페노피브레이트를 병합치료한 경우 스타틴 단독치료보다 이득이 있는 것으로 나타났다. 이러한 수치는 미국당뇨병학회 및 미국국립콜레스테롤교육프로그램 성인치료위원회 제 3차 보고서(NCEP ATP III)에서 제시한 피브레이트제제의 투약 시기와 일치하고 있어 환자 치료에 적용할 수 있다는 점을 다시 한번 확인시켜주는 중요한 계기가 되었다.

아 아프로벨[®] (Aprovel Tab.) & 코아프로벨[®] (CoAprovel Tab.)정
 (사노피-아벤티스 항고혈압 약)



1. 아프로벨® 및 코아프로벨®은 어떤 약물입니까?

1999년 국내에 출시된 고혈압 치료제 아프로벨® (성분명: 이베사탄)은 사노피-아벤티스 그룹이 개발한 안지오텐신 II 수용체 차단제(ARB)로, 본태성 고혈압 및 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환에 적응증을 가지고 있습니다. 2001년 출시된 코아프로벨®은 이베사탄과 치아자이드계 이뇨제인 히드로클로 로치아짓의 복합제로, 본태성 고혈압의 치료 목적으로 이베사탄이나 히드로클 로로치아짓 단독으로 혈압이 충분히 조절되지 않는 환자에게 사용되고 있습니다. 2007년에는 코아프로벨®이 국내에서 목표 혈압에 도달하기 위해 복합 약물

치료가 필요한 중등도 및 중증 고혈압 환자의 1차 치료제로 ARB계열 약물 중 최초로 승인됨에 따라, 코아프로벨®의 사용범위가 더욱 확대 되었습니다. 아프로벨® 및 코아프로벨®은 1997년 유럽에서 출시된 이후 강력하고 신속한 혈압 강하 효과와 주요장기 보호 효과를 기반으로 대표적인 ARB계열 항고혈압약물로 자리잡았으며, 전 세계 80여 개국에서 판매되고 있습니다.

2. 약제의 장점은 무엇입니까?

임상시험을 통해, 아프로벨[®]은 동일 계열인 로사탄(losartan)이나 발사탄(valsartan)에 비해 강압효과가 유의하게 더 큰 것으로 나타났습니다. 이와 더불어 제 2형 당뇨병이 있는 고혈압 환자에 대한 대규모 임상연구인 PRIME (A PRogram for Irbesartan Mortality and morbidity Evaluation) 에서 아프로벨[®]은 혈압조절과는 무관하게 신장기능을 보호하는 효과가 있음을 보여주었습니다.

코아프로벨[®]은 이베사탄과 치아자이드계 이뇨제인 히드로클로로치아짓의 복합제입니다. 신장의 원위 세뇨관에서 나트륨과 수분의 배설을 촉진하여 순환하는 혈장량을 감소시킴으로써 혈압을 떨어뜨리는 대표적인 이뇨제인 히드로클로로치아짓은 다른 고혈압약과의 병용요법으로 흔히 이용되고 있습니다. 코아프로벨[®]은 두 가지 약물의 병용에 의해 강압효과가 증가되므로 혈압이 특히 높은 환자에서 유용하게 사용될 수 있으며, 또한 히드로클로로치아짓에 의한 저칼륨혈증과 같은 대사장애가 이베 사탄에 의해 보정될 수 있습니다. 또한, 코아프로벨[®]은 INCLUSIVE 연구에서 당뇨병을 동반한 고혈압 환자에서 60%에서 치료 목표치(130/80 mmHg)에 도달시키는 결과를 보였습니다. 본 연구는 단일 제제로 혈압이 조절되지 않는 고혈압 환자를 대상으로 하여 코아프로벨[®] (300/25 mg)을 18주간 치료 한 결과로 당뇨를 동반한 고혈압 환자들의 관리 정도가 30% 정도인 것을 감안할 때 높은 치료율이라 할 수 있습니다.

3. 다른 계열의 고혈압 약물과 비교하여 아프로벨®의 차별점은 무엇입니까?

아프로벨®은 칼슘채널길항제인 암로디핀과 비교 시, 강압효과는 유사한 반면, 안지오텐신 II의 여러 장기에 대한 해로운 작용을 차단하는 효과를 보입니다. IDNT 연구에서 아프로벨은 당뇨병성 신증이 있는 환자가 말기 신질환이나 사망 또는 혈청 크레 아티닌 농도가 2배가 되는 것을 암로디핀 군에 비해 23% 감소시켰으며, 울혈성심부전(CHF)의 발생률이 암로디핀 군과 비교 하여 유의하게 더 적게 나타났습니다. 아울러 아프로벨®은 당뇨병과 관련된 죽상동맥경화를 억제하였으며, 이러한 효과는 칼슘채널길항제인 암로디핀에서는 보여지지 않았습니다.

46 대한내분비학회



2010년 4월 봄호 47

• • • 휴마로그믹스50퀵펜 (릴리)



1. 휴마로그믹스50퀵펜은?

휴마로그믹스50퀵펜은 인슐린 라이스프로 50%와 인슐린 라이스프로 프로타민 현탁액 (NPL) 50%로 구성된 아날로그 혼합형 인슐린이며 300단위의 인슐린이 인슐린 펜인 퀵펜에 충진되어 있습니다. 인슐린 요법이 요구되는 당뇨병을 적응 증으로 가지고 있습니다.

2. 이 약제의 장점은?

휴마로그와 같이 작용발현이 매우 빨라서 (5~15분) 주사 후 바로 식사할 수 있으며 최고 혈장농도에도 신속하게 도달 하므로 (1시간~1시간30분) 식후 혈당 조절이 용이할 뿐 아니라, NPL성분 50%에 의한 작용이 24시간까지 지속되므로 공복혈당까지 함께 조절할 수 있어 한 번의 주사로 효과적인 혈당조절을 할 수 있습니다. 특히 탄수화물 섭취량이 많은 한국인에 있어서 높은 식후혈당을 기존 low mix 제제에 대비하여 보다 효과적으로 조절할 수 있다는 장점이 있습니다. 휴마로그믹스50은 인체의 췌장에서 자연적으로 분비되는 인슐린의 작용과 유사하므로 당뇨병 환자의 혈당조절에 많은 도움이 될 것으로 기대합니다. 또한, 휴마로그믹스50이 충진되어 있는 퀵펜은 용량설정이 잘못 되었을 경우는 인슐린의 낭비 없이 용량다이알을 거꾸로 돌려서 용량 재설정이 가능하여 펜에 남아있는 용량 이상은 다이알이 돌아가지 않도록 고안되어 있습니다. 용량 표시창의 숫자는 크고 선명하게 보여서 쉽게 읽을 수 있고 매우 가는 주사바늘은 주사시 통증을 최소화시켰습니다. 퀵펜은 사용법이 매우 간단하여 배우기 쉽고, 기존 펜에 비해 작고 가벼워 부드럽게 주사할 수 있으며 편리하게 휴대할 수 있습니다.

3. 사용방법은?

본 약제는 식사 바로 직전 (식전 15분 이내)에 투약할 수 있습니다. 필요한 경우에는 이 약을 식사 바로 직후에 투약할 수도 있습니다. 반드시 피하주사로만 투여해야하며 정맥주사해서는 안됩니다. 팔 상부, 넓적다리, 엉덩이, 혹은 복부에 피하주사 해야하며 주사부위는 대략 한 달에 한 번 이상 중복되지 않도록 돌아가면서 주사하는 것이 중요합니다. 또한, 혈관에 주사하면 안되며 주사 후 주사부위를 마사지해서도 안됩니다. 환자들은 적절한 주사 기술을 사용하기 위하여 교육을 받아야 합니다.

4. 부작용은?

저혈당은 당뇨병이 있는 환자가 겪을 수 있는 가장 흔한 이상반응입니다. 중증의 저혈당증은 의식 상실을 초래할 수 있으며, 극단적인 경우 사망까지도 이르는 경우가 있습니다. 저혈당증은 인슐린 용량 및 다른 요인, 이를테면 환자의 식이 및 운동 수준에 의한 결과로 나타나기 때문에 저혈당에 대한 특정한 빈도는 기술되지 않습니다. 국소알레르기는 흔하게 나타나는 부작용이며 인슐린 주사 부위에서 발작, 부종 및 가려움이 일어나는 것을 의미합니다. 이러한 증상은 일반적으로 며칠에서 몇 주가 지나면 회복됩니다.



2010년도 대한내분비학회

제30회 연수강좌

지난 3월 14일(일) 대한내분비학회 제30회 연수강좌가 중앙대학교병원에서 개최되었습니다. 금번 연수강좌에서는 입원진료와 외래진료의 내분비질환에 대한 이해와 대처능력에 대한 내용을 다루었으며 내분비학의 최신지견에 대한 활발한 의견 교환이 있었습니다. 400여명이 참석하여 성황리에 행사를 마칠 수 있었습니다.

08:30 - 08:50		등 록	
08:50 - 09:00		개회사	대한내분비학회 회장
		입원진료 내분비 - 강의1	
09:00	0 - 09:30	인슐린 제제의 특성 및 입원환자 용량 알고리즘	중앙의대 김재택
09:30	0 - 10:00	당뇨병케톤산증/고삼투압성비케톤 혼수의 응급 치료	울산의대 고은희
10:00 - 10:30		휴 식	
		외래진료 내분비 - 강의1	
	10:30 - 11:00	완치를 위한 그레이브스병 외래 치료 스케쥴	중앙의대 안지현
A Room	11:00 - 11:30	골밀도와 골표지자 검사의 이해	동국의대 최한석
	11:30 - 12:00	남성 및 여성 갱년기에 사용하는 호르몬제제의 종류, 특성 및 사용상 주의점	순천향의대 변동원
		입원진료 내분비 - 강의2	
	10:30 - 11:00	혈중 칼슘과 인의 이상을 동반하는 내분비질환	단국의대 김도희
B Room	11:00 - 11:30	나트륨 및 칼륨의 이상을 동반하는 내분비질환	아주의대 한승진
	11:30 - 12:00	입원진료 및 검진에서 발견되는 내분비 우연종의 고찰	이화의대 성연아

12:00 - 13:00		중식 또는 Luncheon Lecture	
		외래진료 내분비 - 증례	
A D.	13:00 - 13:30	갑상선암 수술을 받은 환자	원자력병원 김정민
A Room	13:30 - 14:00	처음 진단된 골다공증 환자	경희의대 정호연
	14:00 - 14:30	경구용 약제로 혈당조절이 불량한 당뇨병 환자	영남의대 원규장
		입원진료 내분비 - 증례	
B Room	13:00 - 13:30	갑상선기능이상이 발견된 수술 전 환자와 중환자실 환자	전남의대 강호철
	13:30 - 14:00	부신기능부전을 의심하여 협진 의뢰된 환자	서울의대 김상완
	14:00 - 14:30	당뇨병족부병변으로 입원한 여러 가지 증례	아주의대 한승환
14:3	0 - 14:50	휴 식	
		Meet the Expert	
A Room	14:50 - 15:20	고프로락틴혈증	가톨릭의대 유순집
	15:20 - 15:50	하시모토갑상선염	충북의대 궁성수
15:50 - 16:00		폐회사	대한내분비학회 이사장

2010년도 행사 일정 / 지회소식

유관학회 행사안내

2010년도 대한내분비학회 행사일정(2분기)

날 짜	행 사 명	장 소
4월 29일(목)~5월 2일(일)	2010 춘계학술대회 및 제31회 연수강좌	그랜드힐튼호텔 컨벤션센터
5월 19일(수)	5월 학술집담회	중앙대학교병원 4층 대회실
6월 24일(목)	노벨상 수상자 강연	연세대학교 예정
7월 2일(금)~3일(토)	제8회 전임의 연수강좌	하얏트리젠시 인천호텔 리젠시볼룸
7월 17일(토)~18일(일)	연구워크샵	용평리조트호텔

2010년도 대한내분비학회 대전/충청지회 활동보고

날 짜	행 사 명	장 소
3월 26일(금)	정기총회 및 특강	충남대학교 의학전문대학원 진료실기센터 1층



강사: George Thomas (Professor, Department of Genome Science, Genome Research Institute, University of Cincinnati)

제목: SRK1 - a determinant in embryonic-stemcell commitment during early adipocyte differentiation

4월 10일(토)	대한갑상선학회 연수강좌	라마다프라자 청주호텔
6월 25일(금)	정기모임 및 특강	
2010년 조직	회장 : 이종민 (가톨릭의대)	
	감사 : 김상진 (순천향대학병원), 재두	이사 : 박근용 (건양의대), 학술이사 : 김병준 (건양의대)
	지역이사 : 박강서 (을지의대) - 대전	!, 궁성수 (충북의대) — 충북, 김영선 (김&윤내과) — 충남
	총무이사 : 조영석 (충남의대)	

2010년도 대한내분비학회 호남지회 활동보고

날 짜	행 사 명	장 소
3월 28일(일)	제4회 호남지회 연수강좌	전주 소리문화의 전당

2010년도 대한갑상선학회

날 짜	행 사 명	장 소
4월 10일(토)	2010년 춘계연수강좌	라마다프라자 청주호텔

2010년도 대한골다공증학회

날 짜	행 사 명	장 소
4월 25일(일)	 춘계연수강좌	가톨릭대학교 서울성모병원 성의회관 마리아홀

2010년도 대한골대사학회

날 짜	행 사 명	장 소
4월 11일(일)	2010년도 창원 골다공증 연수강좌	창원 (풀만엠버서더호텔)
5월 15일(토)	제22차 춘계학술대회 및 한-일 합동 심포지엄	쉐라톤워커힐호텔 (무궁화홀)

일반연제 초록 접수: 2010년 3월 26일 - 4월 16일 (온라인 접수 www.ksbmr.org)

2010년 춘계학술대회는 발전하는 골대사학회의 위상과 보다 많은 연구자들을 위한 학술 대회의 장으로 변신한다는 계획 하에 임상과 기초를 분리하여 보다 많은 자유 연제와 보다 깊이 있는 주제로 별도의 회의장에서의 진행을 계획하고 있다. 오전과 오후에 총 24편의 구연발표와 별도의 포스터 발표를 예정하고 있다. 임상 심포지엄은 대사성 골질환 치료의 최신 지견과 한국 골다공증역학 현황이라는 주제로 2개의 심포지엄이 진행될 예정이며 기초의 2개 심포지엄은 osteoblast, osteoclast 연구의 최신 지견에 대해 6분 연자의 발표가 있을 것이다. 특별강연은 Baylink 교수가 "The endocrine, intracrine and paracrine actions of vitamin D"라는 제목으로 발표할 예정이며 이외에도 2명의 외국 초청연자의 강연이 계획되어 있다. 또한 금년에는 한-일 합동심포지엄이 개최되어 한국과 일본에서 각각 2명, 총 4명의 연자가 기초와 임상분야의 최신 내용에 대하여 발표할 예정이다. 2010년 학술대회를 통해서 임상의사는 물론이며 골대사 관련 기초 연구에 매진하는 많은 연구자들에게 보다 폭 넓게 서로의 의견을 교환하고 학문적 발전을 도모하는 장을 마련하는 계기가 되었으면 한다.

6월 6일(일)	Clinical Bone Densitometry course	중앙대학교병원 4층 동교홀
9월 12일(일)	제13차 골다공증 연수강좌	서울롯데호텔
10월 한달	세계골다공증의 날 기념 – 골다공증 무료 검진 및 건강 강좌	전국 대학 종합병원
11월 14일(토)	제22차 추계학술대회	그랜드힐튼서울호텔

2010년도 대한내과학회

I b 771	해사며	TL 4
날 짜	행 사 병	싱 소
4월 23일(금)~4월 24일(토)	2010년 춘계학술대회/ 제74회 전공의 연수강좌. 분과전문의 연수교육	광주 김대중 컨벤션센터





2010년 4월 복호 5]

유관학회 행사안내

2010년도 대한당뇨병학회

행 사 명	장 소
제8회 2030 캠프	대웅경영개발원
제2회 당뇨병 교육자 집중교육	서울팔레스호텔
제13차 당뇨병 교육자 연수강좌	서울성모병원 성의회관 마리아홀
제23차 대한당뇨병학회 춘계학술대회	서울그랜드힐튼호텔
제15차 당뇨병 연수강좌	서울성모병원 성의회관 마리아홀
제9회 2030 캠프	원주KT 리더쉽 아카데미
	제8회 2030 캠프 제2회 당뇨병 교육자 집중교육 제13차 당뇨병 교육자 연수강좌 제23차 대한당뇨병학회 춘계학술대회 제15차 당뇨병 연수강좌

2010년도 한국지질/동맥경화학회

날 짜	행 사 명	장 소
4월 16일(금)	2010년 춘계학술대회	부산 백스코

2010년도 대한비만학회

날 짜	행 사 명	장 소
4월 18일(일)	제32차 춘계학술대회 및 제20회 연수강좌	가톨릭의대 서울성모병원 의과학연구원 및 마리아홀



각 위원회별 사업계획

2010년 1월 9일(토) 조선호텔부산에서 2010년을 준비하는 임원워크샵을 개최하였다. 이때 논의 및 준비되었던 각위원회별 사업계획을 아래와 같이 간단히 소개하고자 한다.

Ⅱ 학술위원회

날 짜	행 사 명		장소
4월 29일(목)~5월 2일(일)	춘계학술대회		서울 그랜드힐튼호텔
11월 18일(목)~11월 21일(일)	추계학술대회		대구 엑스코
3월 10일(수)	학술집담회 1차		서울대병원 본관 지하 C강당
5월 19일(수)	학술집담회 2차		중앙대병원 4층 대강의실
	학술집담회		미정/세부일정은 해당월 공지, 홈페이지공지

Ⅱ수련위원회

날 짜		행 사 명	장 소
3월 14일(일)		제30회 연수강좌	중앙대학교병원 동교홀, 대강의실
		참석대상자 : 전공의	
2010년도 트래블그랜트 1	심사 및 선정		
- ICE 2010 트래블그랜트	트 : 2월 8일(월	월)~26일(금)까지 접수, 3월 3	3일(수) 심사, 23명 선정
- 2010 트래블그랜트 1 [★]	├ : 3월 31일(-	수)까지 접수. 심사예정. 2차	: 하반기 진행예정, 추후공지

- 2010 트래블그랜트 1차 : 3월 31일	실(수)까지 접수, 심사예정, 2차: 하반기	진행예정, 주후공지
5월 2일(일)	제31회 연수강좌	그랜드힐튼호텔 컨벤션센터
<u> </u>	참석대상자 : 개원의	
7월 2일(금)~3일(토)	제8회 전임의 연수강좌	하얏트리젠시 인천호텔 리젠시볼룸
	참석대상자 : 전임의, 내분비내과 전	임의 및 전임의 수료자
	(분과전문의 시험을 준비 중인 자)	
11월 21일(일)	제32회 연수강좌	대구 엑스코
	참석대상자 : 개원의	

Ⅱ연구위원회

날 짜	행사명	장소
7월 17일~18일(토~일)	연구 워크샵 개최	용평 리조트

Topic - 임상 연구 디자인 및 진행 방법, beginner를 위한/ 혹은 잘 가르쳐주지 않는 실험기법 tip,

- 사진 잘 찍는 법 : 현미경 다루기, 젤 사진, 등등,
- information navigation,
- 임상연구와 관련된 내용도 포함: medical communication
- young investigator session: 2009–2010 상반기 장기 해외연수 귀국자

학연산 심포지엄 진행 : 연구 기법 등 하계 워크샵에서 부족한 부분 위주로 구성

연구세미나 진행 : 내분비 관련 뛰어난 연구업적을 낸 국내외 연자 섭외 우선

연구본상 및 젊은 연구자상 심사 및 선정

▮간행위원회

안녕하세요. 대한내분비학회 간행위원회의 2010년 사업계획에 대한 간략한 소개를 드리겠습니다. 2010년은 대한내분비학회지의 발전에 큰 획을 긋는 한 해가 될 것입니다. 우선 저희 학회지가 새로운 이름을 가지고, 새 옷을 갈아입고 국제학술지에 도전하는 해가 될 것입니다. 금년 1월에 시행한 대한내분비학회의 발전 워크샵에서 내분비학회지의 이름이 "Endocrinology and Metabolism"라고 변경되었으며, 이름에 걸맞게 내분비분야의 연구적인 원저 논문과 임상증례를 포괄하는 내분비 전문학술지로 거듭나게 될 것입니다. 또한 간행위원회를 주축으로 학회지의 겉표지 및 논문페이지의 디자인을 바꾸어 다른 유수의 잡지와 견주어도 좋을 만큼의 신선함과 가독성을 갖춘 논문이될 것입니다. 물론 내용면에서도 현재의 지상강좌, 증례, 원저에서 점차 내분비 분야의 좋은 사진과 함께 간략한 증례를 소개하는 "Image in Endocrinolgy", 내분비와 관련된 여러 임상지침의 소개, 전문가의 의견을 종합하는 Poisitioning statement의 소개 등 내분비분야의 다양하고 관심있는 내용을 다룰 예정입니다. 이와 더불어 학회지의 인터넷 한글 및 영문 홈페이지를 따로 구성하여 회원님들의 주옥같은 논문의 투고에 더욱 편안 할 수 있도록 할 예정 입니다

새로 만들어지는 홈페이지는 그 간의 발간된 내분비학회지의 내용을 citation link를 통해 다른 잡지와의 연계성도 더욱 공고히 하려 합니다.

금년 말에는 새로운 모습과 새로운 내용을 갖추고 SCI와 Pubmed에의 등재에 도전하여, 더욱 좋은 학회지의 모습을 갖추려고 간행위원회는 위원장을 위시하여 모든 위원이 열심히 노력하겠습니다. 마지막으로 내분비 학회지의 발전에 회원여러분의 주목같은 원저와 증례 한편, 한편이 꼭 필요하오니 많은 투고와 격려를 바랍니다.

Ⅲ보험위원회

- 1. 공문서에 대한 자문업무 약제사용과 내분비검사에 관한 임상 자문
 - 산정 특례 및 희귀질환 선정 관련
 - 감정촉탁
 - 신의료기술에 대한 학회의견
- 2. 보험 공지사항에 관한 홈페이지 홍보
- 3. 자문 활동 신포괄수과제에 대한 의헙과의 공조 및 심평원 자문
 - 당뇨병, 골다공증 약제의 기등재 약제 평가 위원 추천
- 4. 보험위원회 워크샵 신포괄수과제 사업 관련

Ⅱ고시위원회

날 짜	행 사 명
6월	분과전문의 수련병원 심사
7월 10일(토)	제14회 분과전문의 자격인정 시험
10월	대한내과학회 추계학술대회 전임의연수강좌
 11월	분과전문의 자격갱신 심사

Ⅱ홍보위원회

- 1. 소식지 발행 : 1월, 4월, 7월, 10월 각월 15일 발간예정
- 2. 홈페이지 관리 및 학회 홍보

▮기획위원회

- 안녕하십니까? 대한내분비학회 기획위원회는 2009년 처음 구성된 위원회로서 분기마다 정기적인 모임을 통해 학회
- 내 현안에 대한 의견을 검토하고, 학회발전을 위한 안건을 제시하는 역할을 수행하고 있습니다. 2010년 기획위원회
- 의 운영계획 및 논의 안건으로는
- 1) 내분비분야의 Endocrine disrupter에 대한 연구 활성화를 위한 의견 도출
- 2) 그 동안 내분비학회에서 깊이 있게 다루지 못했던 남성호르몬 이상 등의 남성갱년기장애 분야, 노화, 비만 등에 대한 연구 활성화를 위한 논의
- 3) 2009년 초에 이슈화되어 연구회로의 발족을 눈앞에 둔 내분비고혈압 연구회(가칭)에 대한 지원
- 4) 내분비학회 평의원 자격 관련 규정에 관한 내분비학회 정관 논의
- 5) 내분비학회 내 대사성 골질환 연구를 위한 소규모 연구회 출범을 위한 준비
- 등이 있으며, 그 외 다른 위원회와의 협력을 통해 내분비학회의 위상을 높이고 회원들의 이익에 이바지 할 수 있는 활동을 지속적으로 추진해 나갈 예정입니다. 앞으로도 기획위원회의 활동에 많은 관심과 기대를 가지고 지켜봐 주시기 바랍니다.

II 내분비학교과서 제작계획

우리학회는 1999년 대한내분비학회 학계원로를 비롯한 회원들의 뜻을 모아 우리나라 내분비학 분야의 업적을 바탕으로 참고서와 교과서용의 책을 편찬하여 향후 우리나라 내분비학의 발전을 기하고자 학생 교육용 책자 이상으로 내분비학적 전문성을 포함하는 내분비학 교과서를 발간하였다.

책자가 발간 된지 10여년이 지나는 동안 내분비학 분야의 학문적인 많은 발전이 있었고 그런 변화된 내용의 개정판 제작을 많은 회원들이 바라고 요청하여 내분비학 교과서 개정판을 발간하기로 결정하였다.

울산의대 송영기 교수가 편찬위원회 위원장을, 연세의대 안철우 교수가 간사를 맡았으며 작년 11월 10일 개정판 제작 준비를 위한 1차 모임을 시작으로 여러 차례 회의를 통해 개정판의 골격을 다잡았다.

현재는 12개 섹션 에디터를 중심으로 소단원별 집필진 구성이 거의 마무리 되었고, 약 100여명의 집필진이 오는 가을학회 이전 출판을 목표로 열심히 준비 중에 있다.

※ 표지 디자인 공모

회원여러분의 봄과 관련한 사진과 사진에 얽힌 에피소드를 공모합니다. 재미있는 사진 몇장과 함께 사진에 얽힌 사연을 적어(자유형식) 학회 이메일로 보내주세요. 학회 이메일로 보내주신 내용 중 재미있는 사진과 내용을 선정해서 이번 여름호의 표지에 실어드리고 학회에서 마련한 소정의 선물을 보내드립니다. 관심있는 회원분들의 많은 참여를 부탁드립니다.

※ 내분비소식지에서는 회원님들의 의견이나 진료중 있었던 사연, 주변이야기등, 회원님들과 공유할 만한 좋<mark>은</mark> 내용이나 아이디어를 받습니다. 관심있는 회원분들의 많은 참여를 부탁드립니다. 참여하실 분은 학회 E-mail(endo@endocrinology.or.kr)로 보내주시기 바랍니다.

※ 홍보위원회 명단



이 사 김덕윤 (경희의대)



간 사 박철영 (성균관의대)





(인제의대) (성균관의대)



(서울의대)



(부천세종병원)



(울산의대)



(홍익병원)



(경희의대)



(인제의대)

(가톨릭의대)

전문의약품 분류번호: 218 보험코드: A03805911



How many lives could you save today?



Saves 21% more lives when added to standard post-MI therapy Saves 9% more lives when added to standard Chronic Heart failure therapy

Proven

- 45%의 강력한 TG 저하 효과¹⁾
- 심근경색 환자의 Total mortality 21%, CV mortality 30%, Sudden death 44% 감소 효과 2)3)
- 심부전 환자의 all-cause mortality 9%, all-cause mortality or hospitalization for CV reasons 8% 감소 효과 4
- FDA 승인받은 유일한 오메가-3-산 전문의약품
- 스타틴과 안전하게 병용투여 가능 복용금기의 범위가 적어 다른 동반 질환을 가진 환자에게도 안전하게 병용처방 가능

Potent

• 유일하게 처방 가능한 고농축된 90% 오메가-3-산

Pure

• 수은 등 중금속 오염물질과 환경 호르몬을 완벽하게 제거

효능 · 효과 • 심근경색 후 이차발생 예방

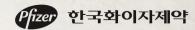
- 고트리글리세라이드혈증(IV형)
- 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈증의 복합형(II b형)
- 트리글리세라이드 수치가 조절되지 않는 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈증의 복합형(IIb형) 환자에서 스타틴계 약물과 병용요법

- References 1) Atherosclerosis, 1999; 143:285-297 2) The Lancet, 1999; 354: 447-455
 - 3) Circulation, 2002;105:1897-1903
 - 4) The Lancet, 6736(08)61239





보다 자세한 정보는 건일제약 마케팅부(02-714-0091, 내선 172,195)로 문의해 주시기 바랍니다.



노바스크 20년

믿음을 새기다

1990년부터 지금까지 믿음의 획을 새겨 온 노바스크, 앞으로 더욱 더 믿음에 믿음을 더해 나가겠습니다.



1990



1994 CAPE ¹



1996



2000

PREVENT 3 PRAISE-2 4 CAPARES 5





2002 ALLHAT ⁸ CAPE-2 ⁹



VALUE 10 CAMELOT/NORMALISE 11



2005



2008 ACCOMPLISH 13



2009

노바스크 10mg 국내 출시



2010

노바스크 출시 20주년

Nederline (1) J. Am Coll Cardiol 1994;24:1460–1467. 2, N Engl J Med 1996;335:1107–1114. 3, Circulation, 2000;102:1503–1510. 4, Eur J Heart Fail 2000;2:209–212, 5, J Am Coll Cardiol 2000;35:592–599. 6, J Hypertens 2001;19:303–309. 7, N Engl J Med 2001;345:851–860. 8, JAMA 2002;288:2981–2997. 9, J Am Coll Cardiol 2002;4:917–925. 10, Lancet 2004;363:2022–2031. 11, JAMA 2004;292:2217–2226. 12, Lancet 2005;366:895–906. 13, N Engl J Med, 2008;359:2417–2428







오직 아반디아만이 설포닐우레야*와 메트포르민보다 우수한 장기간 일 혈당 조절 효과가 증명되었습니다.



*설포닐우레아: 글리벤클라미드 †ADOPT연구에서 4~6년간 로시글리타존, 메트포르민, 글리벤클라미드의 혈당 조절 효괴를 비교하였을 때, 로시글리타존군이 가장 우수한 효괴를 보였습니다.

Prescribing Information 이반디이(rosiglitazone maleate) ■주성분 1정 중 말레인산 로시글리타존 ··· 5,30mg (로시글리타존으로서 4mg) ■효능·효과 인슐린 비의존성(제2형) 당뇨병에 식사요법 및 운동요법의 보조제로 단독요법, 설포닐우레아 또는 메트포르민과 2제요법, 설포닐우레아 및 메트포르민과 3제 요법 🛛 용법 · 용량 초기용량 1일 4mg, 최대 8mg, 1일 1회 또는 2회로 식사와 관계없이 투여 🗖 경고 로시글리타존을 포함한 치아졸리딘다 온계 약물은 일부 환자에서 울혈성심부전을 일으키거나 악화시킬 수 있다. 이 약으로의 치료를 시작하거나 투여용량을 증가시킨 후에 심부전의 증상 및 징후(과도하고 급속한 체중변화, 호흡곤란, 부종 포함)에 대하여 환자를 주의깊게 관찰하여야 한다. 대부분의 시험이 위약 대조 시험인 42건의 임상시험(평균 시험기간 6개월 총 피험자 수 14,237명)에 대한 메타-분석 결과, 이 약이 협심증 또는 심근경색과 같은 심근 허혈성 이상반응의 위험성 증가와 관련 있는 것으로 나타났다. 이 약과 몇몇 다른 승인된 경구용 당뇨병 치료제 또는 위약의 비교 임상 시험인 다른 3건의 임상 시험(평균 시험)기간 41개월 총 피험자 수 14,067명)에서는 이러한 위험성이 확인되거나 배제되지 않았다. 전체적으로, 심근허혈의 위험성에 대해 현재 이용 가능한 자료로서는 결론을 내릴 수 없다. 인슐린 요법에 이 악을 추가 투여한 시험에서, 이 악은 울혈성 심부전과 심근허혈의 위험성을 증가시켰다. 이 악과 인슐린의 병용 투여는 권장되지 않는다. 급성 관상동맥 증후군을 나타내는 환자는 대조 임상 시험에서 연구되지 않았다. 급성 관상동맥 질환이 있는 환자에서의 심부전 발생 가능성을 고려할 때, 급성 관상동맥 질환이 있는 환자에서 이 약의 투여를 시작하는 것은 권장되지 않으며, 이러한 급성 기 동안 이 약의 투여 중지가 고려되어야 한다. 이 약 또는 다른 경구용 당뇨병 치료제와 관련하여 대혈관 위험성 감소의 결정적인 증거가 확립된 임상 시험은 없다. ■금기시항 1) 이 약의 성분에 괴민증 환자 2) 인슐린 의존성 당뇨병(제 형) 또는 당뇨병성 케토산혈증(ketoacidosis) 환자 3) 활동성 간질환 또는 혈장 트랜스아미나제가 상승한 (치료초기에 ALT가 정상 상한치의 2,5배 이상일 경우) 간기능 장애 환자 4) 중증의 심부전 환자(뉴욕심장학회 (NYHA) 분류 3,4 심장 상태 환자), NYHA 분류 3, 4 심장상태인 환자(울혈성 심부전이 있거나 없는)는 대조 임상시험에서 연구되지 않았으므로 NYHA 분류 3, 4 심장상태인 환자에서 이 약의 사용은 권장되지 않는다. ■신중투여 1) 다른 경구용 혈당강하제와 병 용투여되는 환자 2) 폐경전 여성 3) 부종이 있는 환자 4) 간기능 장애가 있는 환자 🔳 이상반응 상기도 감염, 상해, 두통, 빈혈, 부종, 당뇨병성 황반부종 등 🔳일반적 주의 혈당 조절 효과에 대한 4~6년간의 비교임상시험에서 이 악을 복용 한 여성 환자에게 골절의 빈도 증가가 관찰되었다. 이 약과 인슐린의 병용투여는 권장되지 않는다. 이 약과 질산염 제제의 병용투여는 권장되지 않는다. 🔳 약<mark>물상호작용</mark> CYP2C8 저해제 또는 유도제와 병용 투여시에는 혈당 조절에 대한 자세한 모니터링이 필요 ■임부 및 수유부에 대한 투여 이 약은 임부와 수유부에 투여되어서는 안된다. ■괴랑투여 환자의 임상 상태에 따라 적절한 보조적 처치, 혈액투석으로 제거되지 않는다. ■최종개정년월일 2008년 2월 10일 ■제품 정보 전문은 www.gsk-korea.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.

References 1. Kahn S, Haffner S, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide(glibenclamide) monotherapy. N Engl J Med 2006;355:2427 – 443.

- 서울특별시 용산구 한강로 2가 191 (LS용산타워 9층) TEL(02)709-4114, FAX(02)3785-2163, 학술정보(수신자 요금부담) 080-901-4100
- 더 자세한 사항은 글락소 스미스클라인 아반디아 담당자에게 문의하여 주십시오.





소장에서 당 흡수를 지연하는 최적의 혈당 강하제

보글리아정

- 소장에서의 탄수화물 흡수를 지연시켜 당뇨 환자의 식후 고혈당을 개선하므로 <mark>탄수화물 섭취가 많은 한국인에게 적합</mark>합니다.
- Sulfonylurea계 약물, Insulin과 병용 투여 시 당뇨 환자의 식후 혈당을 현저히 감소시킵니다.
- Acarbose제제에 비해 방귀증가, 복부팽만 등의 소화기계 부작용 발생률이 현저히 낮으며, 체중 증가 부작용이 없습니다.

원료약품의 분량	1정 중 Voglibose 0.2mg/0.3mg		
효능 · 효과	당뇨병의 식후 고혈당 개선		
용법 · 용량	1일 0.2mg/0.3mg을 3회 매 식전에 경구투여		
정 제 사 진	3 9	0	
보 험 코 드	A21407591	A21404351	
약 가	160원/정 200원/정		



소장에서 당 흡수를 지연하는 혈당 강하제

(Voglibose 0.2mg/0.3mg)

※ 상세한 자료는 제품설명서 참조 및 마케팅부로 문의 바랍니다.



미국, 유럽 가이드라인에서 권고한 유일한 1차 선택 약제! 50년 동안 전 세계인이 믿고 찾은 당뇨병 치료의 대명사입니다

Diabex는 미국, 유럽 가이드라인에서 권고한 유일한 1차 약제입니다. Diabex는 인슐린 저항성을 줄여 지속적인 혈당강하가 가능합니다. Diabex는 UKPDS에서 합병증 및 사망률 예방이 입증된 약물입니다. Diabex는 저혈당 및 체중증가 부작용이 극소화된 매우 안전한 약물입니다.



전세계 항고혈압제 1위 - 디오반

1등을 향한 디오반의 노력, 많은 분들이 인정해 주셨습니다. 디오반은 정상에 만족하지 않고 고객을 위한 자신과의 경쟁을 계속해 나가겠습니다. 정상을 지키기 위한 전세계 항고혈압제 1위*, 디오반의 노력은 계속됩니다.



디오반이 전세계 항고혈압제 1위^{*}인 이유

- 두 자리 수 이상의 강력한 혈압강하²
- 심장, 신장, 대사질환에 광범위한 보호 효과 3-12
- 우수한 내약성 13-14

NOVARTIS



선생님의 환자들을 골다공증성 골절로부터 보호하도록 도와줍니다.

비타민 D₃ 5600IU를 함유



alendronate/colecalciferol 5600IU

FOSAMAX PLUS D™,*는

- 입증된 고관절 골절 및 척추 골절 예방 효과역,5,1-3와 더불어
- 5600IU의 비타민 D까지⁶
- 주 1회 단일 정제로 복용할 수 있는

유일한 골다공증 치료제입니다, Actual size



* FOSAMAX® (70mg)와 FOSAMAX PLUS D(70mg/5600lU)에서 alendronate의 생체이용률은 동등합니다.7 FOSAMAX 70mg 주 1회 용법과 FOSAMAX 10mg 1일 1회 용법에서의 alendronate 치료 효과의 동등성은 입증되었습니다.7

처방하시기 전에 제품설명서를 참고하시기 바랍니다.

개정된 NOF (National Osteoporosis Foundation, USA) 지침에서 50세 이상 성인에 대해 1일 비타민 D 800-1000 IU를 권장하고 있습니다.4

□ 원료약품 및 그 분량 포사맥스플러스디정

1 정 (352 ma) 중

폐경후 여성의 골다공증 치료 남성의 골다공증 치료

식도현착 또는 무이완증과 같이 식도 배출을 지연시키는 식도이상 환자, 적어 도 30분 동안 똑바로 앉거나 서 있을 수 없는 환자, 이 약의 성분에 괴민증인 환자, 저칼슘혈증 환자

3 이상반응

- - 한국엠에스디(주)

5 상충작용

한국노바티스주식회사 서울시 중구 남대문로 5가 581번지 서울시티타워 7층 TEL: 080-768-0800 FAX: 02-785-1939 www.novartis.co.kr www.novaMD.co.kr

하루한번으로 부담 없이 내려주세요!



세계 최초 특허 기술, 차세대 당뇨병 치료제 아마릴®-Mex

아마릴®-Mex는 세계 최초의 특허기술을 이용한 glimepiride와 metformin 조합의 서방형 복합제입니다

하루 한 번 아마릴®-Mex는 ✓ 순응도 개선효과가 탁월했습니다¹

✓ 세계 최초 특허기술로 만들었습니다²

✓ 우수한 혈당 강하 효과를 보였습니다¹

Ref1. Data on file-phase III clinical trial of Amaryl®-Mex



주성분: 글리메피리드, 메트포르민 염산염





추가적인 식후 혈당조절이 필요하지만 자주 여행을 가고 싶어하는 환자들을 위한 적절한 치료법을 찾는다는 것은 어려운 일 입니다.

휴마로그 믹스 50 퀵펜이 그 어려움을 해결하는데 도움을 드립니다. 휴마로그 믹스 50퀵펜은 배우기 쉽고, 사용이 쉽습니다.

또한 적은 힘으로도 부드럽게 주사할 수 있으며 가볍습니다.

환자의 생활패턴에 잘 맞춰진, 그리고 그들이 필요로 하는 인슐린을 제공할 수 있는 휴마로그 믹스 50 퀵펜/ 이 펜에 대해 더 알고 싶으신 분은 릴리 담당자에게 연락주세요.

*휴마로그 믹스 50 퀵펜 사용법은 동봉된 환자용 사용 설명서를 참고해 주십시오.



50% insulin lispro (rDNA origin) injection 50% insulin lispro protamine suspension

휴마로그°믹스 50 퀵펜[™]주 100명위/외리터

인슐린라이스프로 50%와 인슐린라이스프로 프로타민현탁액 50%혼합액 (유전자재조합)

새로운 인슐린 유도체는 아래 표에서 보시는 바와 같이 작용발한이 매우 빨라서(5~15분) 주사후 바로 식사할 수 있으며 최고 혈장동도에도 신속하게 도달하므로(1시간) 식후 혈당 조절이 용이하고

작용 지속시간이 짧아야~5시간) 저형당에 빠칠 위험성도 매우 책습니다. 휴대로그 인소있는 인승리 라이스프로 25%의 인승리 라이스프로 프로티핀 현택에(NPL) 75%로 구성된 새로운 아방로그 혼합형 인습인으로 휴대로드와 같이 작용받면이 매우 빨라세5~15분) 주시휴 배로 시생할 수 있으며 최고 합청동도에도 신속하게 도달라므로비시간~시시간(20)원 서울 했당 조절이 용이할 뿐 아니라 휴마로그NPL성부 75%에 의한 작용이 24시간까지 지속되므로 공복혈당

조점에 8인함 뿐 아니라, 취미로그마시성는 75%에 3일 작업이 2시간까지 기속되므로 공복함당 까지 형제 조절에 5시한 전환이 작년 자신 후에 조리에 열당조점을 본 수 있습니다. 휴대로그 민소50은 인원리 라이스프로 50%의 인원리 라이스트로 프로마인 변수에 1시간 전체 5시간 전체 5시간

H 104 1/19-1 040 0/14 20124 GC 104 2 X-1/4644.						
	인슐린 종류	제품명	발현시간	최고혈정농도 도달 시간	작용 지속시간	
	속효성인슐린	휴물린 알	30분~1시간	2~4시간	6~8A Z!	
번 인슐린	중간형 인슐린	유물린 엔	1~3시간	5~8시간	24시[전까지]	
	혼합형 인슐린	휴물린 70/30	30분~1시간	2~4시간	24시[전제지]	
	초속효성인슐린	휴마로그	5~15분	1시간~1시간30분	4~5,4125	
로그 인슐린	혼합형 인슐린	휴마로그 익스 25	5~15분	1시간~1시간30분	24시간까지	
	혼합형 인슐린	휴마로그 믹스 50	5~15분	1시25~1시230분	24시간까지	

휴마로그 뤽펜/휴마로그 믹스25 뤽펜/휴마로그 믹스50 뤽펜은 300단위의 인슐린이 이미 충진되어 유에보고 역한하세요. 학교의 역한하세요. 학교의 대한 300대의 단호함이 이에 수입하여 있는 일본 양일을 가장 주민가에서 다이었을 용용을 살충하고 차이하는 편안한 안녕을 만든 합니다. 휴대로그 평년,휴대로그 역사조 평년,휴대로그 역사조의 핵원은 단위액 인승인 양을 증명할 수 있고 1형 최고 한다면까지 주사 가능하여 다이었을 품별 때 다른 함짝 소리가 난다. 또한 용광설명이 잘못 되었을 경우는 안승린의 낭비없이 용광다이일을 가꾸로 들려서 용광 재설명이

가능하며 펜에 남아있는 용량 이상은 다이알이 돌아가지 않도록 고안되어 있습니다. 용량표시창의 숫자는 크고 선명하게 보여서 쉽게 읽을 수 있고 매우 가는 주시바늘은 주시시 통증을 최소화 시켰습니다. 휴마로그 퀵펜/휴마로그 믹스25 퀵펜/휴마로그 믹스50 퀵펜은 사용법이 매우 간단 하여 배우기 쉽고, 기존 펜에 비해 작고 가벼워 부드럽게 주사하실 수 있으며 매우 편리하게 휴대

【원료약품의 명칭 및 분량】 -이 약 1mL 중- 인슐린 라이스프로 (유전자재조합)/별규) (숙주 : E.coli K12 RV308, 벡터 : pHKY694)	100단위
메타크레졸(유럽약전) 메놀(유럽약전)	

이 약의 용량은 환자의 상태에 따라 의사가 결정한다. 이 약은 식사 바로 직전(식전 15분 이내)에 이 되지 중앙은 교회의 강하에 되어 교회가 중앙인다. 이 지는 역사 이로 제근되었다. 안 아니까 무현할 수 있다. 말한 강강에는 이 이를 심사 바로 지후에 투약할 수도 있다. 이 약은 반드시 피하 주시로만 투여하여 하려 절대로 정액주시해서는 안된다. 팔 상부, 넓적다리, 엉덩이, 혹은 복부에 피하주사한다. 주시부위는 대략 한 달에 한번 이상 중복되지

않도로 돌아가면서 주사해야 하며 혈관에 들어가지 않도로 주의해야 한다. 주사후 주사부위를 마시지 하면 안된다. 환자들은 적절한 주사 기술을 사용하기 위하여 교육을 받아야 한다. 이 약을 피하구시하면, 신속히 활성이 나타나고 일찍 피크에 도달함이 관찰된다. 이로 인하여, 이 약을

식사시간에 근접하여(식전 15분 이내) 투여할 수 있다. 이 약의 인슐린 라이스프로 프로타민 현탁약 NPL) 성분의 작용 지속 시간은 기초 인슐렌(NPL)과 유사하다. 어떤 인슐린이라도 시간 경과에 따른 작용은 개인마다 혹은 동일인내에서도 시간마다 다양할 수

있다. 모든 인슐린 제제와 마찬가지로 이 약의 작용 지속 시간은 1회 투여량, 주사부위, 혈액공급, 체온 및 신체적 활동에 의존적이다

1, 다음 환자에는 투여하지 말 것

2 다음 화자에는 신중히 투여할 것

1) 저혈당 : 당뇨병이 있는 환자가 겪을 수 있는 가장 흔한 이상반응이다. 중증의 저혈당증은 의식 상실을 초래할 수 있으며, 극단적인 경우 사망을 초래할 수 있다. 저혈당증은 인슐린 용량 및 다른 요인(예, 환자의 식이 및 운동 수준)에 의한 결과로 나타나기 때문에 저혈당에 대한 특정한

및 가려움이 일어날 수 있다. 이러한 중상은 일반적으로 며칠에서 몇 주가 지나면 회복된다. 일부 경우에서, 이러한 증상은 피부 세척제 중의 자극물이나 주사 기술 미숙 등 인슐린 이외의 요인과 관련이 있을 수도 있다.
3) 전신 과민반응 : 드물지만(1/10,000에서 <1/1(,000) 정재적으로 더 중증으로 나타날 수 있으며,

전신 발진, 호흡곤란(숨참), 천명, 혈압 강하, 빈맥, 또는 발한을 초래할 수 있다. 중증의 전신

대한 소료단다(BCM, VCA, BEL 90V, LCH, ACE 로CE 로마바로 T, ACH, 90억 CCL 대한민은은 생명을 위한할 수 있다. 4 주사부부의 재한 이상등은 흔하지 않다(In 2000)서 < (In 20) 5 영상시청에서 취안있습니 및 인습인 라이스프로와 그러반응하는 현재가 휴언 인슬린 혼합을 및 안습린 라이스프로 흔함들을 투여한 환자에서 나타났다.

달러막긴 무지사항 게 처럼당의 결과로 환지의 집중력 및 반응력 등의 저하가 나타날 수 있으므로 이 약을 투여 중인 환지는 자동차 운전 등 위원한 기계조착 시 주의하야 한다. 운전 중일 때에는 저럴당증을 피하 도록 환자에게 주의하고, 저혈당증의 여교 징후에 대한 자각이 감소하거나 자각이 없는 환자 또는 저혈당증 에피소드가 빈번한 환자에는 특히 주의해야 한다. 이러한 환경에서 운전을 권고

3) 환자가 다른 종류나 상표의 인슐린으로 전환할 경우 철저한 의료 감독하에서 이루어져야 한다.

인슐린 농도(strength), 상품명(제조업소), 종류(예: regular NPH lente 등), 종(동물 사람 다리는 크로네어티에에, 승급하게(Mallar), 등부에는 "egued, Fert, eller 전), 등(등표, 수급, 사람 안관리 우리에, 그리고 혹은 제조망법(유전자재조함 대 동물기원 안술만)에 따라 투여 용광의 변화가 필요할 수도 있다. 이 약을 투여하는 환지의 경우 기존에 사용하던 인슬린으로부터 용량의 변화가 필요할 수 있으며

용량조절이 필요하다면, 첫번째 용량을 조절하거나 처음 몇 주나 몇 달간 조절할 수 있다. ulin therapy등으로 현단이 크게 개서되 화자는 저현단증에 대하 메고증산이 익보 또는 전부가 소실될 수 있으므로 그에 따른 통지를 해야 한다.

5) 동물 인슐린 제제에서 휴면인슐린 제제로 교체 투여하여 저혈당증이 발생한 몇몇 환자에서, 저혈당증의 초기 예고증상이 이전에 투여하던 인슐린 제제에서 경험한 예고증상과 다르거나 확실하지 않다고 보고되었다. 저혈당증 또는 과혈당증으로부터 회복되지 않을 경우 의식소실,

이 인슐린의존성 당뇨병의 경우 부적절한 용량의 사용이나 치료중지가 잠재적으로 치명적임 수도 이 대표보다는 경로하다 하다. 구막금만 등등의 서당이나 자료하기 (함께라고도 시장막을 구보 있는 과행되는 및 먼도성 회로산증을 유받할 수 있다. 가 질병 또는 감정적 장애 시 안습된 필요광이 증가할 수 있으므로 주의한다. 이 환자가 신체활동을 증가하거나 일상 식사를 변경시킬 경우 투여왕의 조절이 필요할 수 있다.

식사후 바로 운동할 경우 저혈당 위험이 증가할 수 있으므로 주의한다. 이 당뇨병 화자는 인시 여부 또는 인시 고려 여부를 이시에게 악리도로 해야 하다. 인시중이 당뇨병

병 현보용 전시는 없는 아무 또는 당한 보여 아무를 보시어에 얼마라도 해야 한다. 답다음인 현보용 분지의 경우 일반 건강뿐만 이나라 모든도 중절에 대해야 받다. 주의 라케 모디다름해야 한다. 파란자에게 이 약 및 다른 치료법의 유약성과 참재적 위험성에 대해 일리야 한다. 바디른 인술민과 이 약을 혼합해야 사용하지 않도록 환자에게 주의한다.

1) 정기적인 혈당 검사를 실시해야 하며 장기간 혈당 조절시 glycosylated 혈색소를 측정하는 것이 의환자에게 인슐린 보관 시 주의사항, 주사방법, 식사 조절, 적절한 운동, 정기적인 당뇨 합병증

축정 등을 알려주어야 한다. %시신장에 환자에서 인슐린 요구랑이 감소할 수 있다. 간장에 환자에서도 당신생(gluconeogenesi

등력 저히와 인술린 분해능 강소 때문에 인술린 요구량이 감소할 수 있다. 그러나, 만성긴장애가 있는 환자에서는 인술린 내성의 증기로 인술린 요구량이 증가할 수 있다.

. 0 = 10 1) 인슐리 요구량은 경구피임제. 코르티코스테로이드 또는 감상선대체요법, 다나졸, 베타-2 효능약 (기 신급도 소구) 본 (기 에스에, 요크니스보니보다) 로 나 입어 (기 에스 시트), 데니 스 요즘 (기 데도트), 본 바탕, 테브부팅의 등 5 고 결합 환성이 있는 물질이 의유나 추기할 수 있다. 2) 안송한 요구랑은 경구 혈당강하지, 살리살신유도제에, 아스피란), 설피게 항생지, 몇몇 왕우물제 (모노아만) 옥시디아제 재재제, 몇몇 안지오현신 전환호소 재해제캠토프로, 메닐라프로), 안지 오텐신!! 수용체 차단제, 베타차단제, 옥트레오티드 또는 알코올 등 혈당강하 활성이 있는 물질 존재 시 강소학 수 있다

는세 시 검조될 수 있다. 3) 이 약과 다른 인슐린과의 혼합은 연구된 적이 없다. 4) 이 약과 다른 약물치료를 병용할 경우에는 반드시 의사와 상담하여야 한다.

(금포 중 '기구구'에 되는 가에 'N 명부' 이 학에 보습 자연 'N 명부' 이 학에 보습 자연 건강에 어때한 이상반용도 나타내지 않음을 보여 준다. 임신 전 기간에 검쳐 인술린 치료를 받는 향재인술린 의존성 또는 임신성 당노병)를 잘 관리

하는 것이 필수적이다. 일반적으로 인슐린 요구량은 임신초기에는 떨어지고 중기 및 후기에는 증가하다 당뇨병이 있는 화자가 임시하거나 또는 임신을 계획하고 있다면 담당의사에게 알리기를 8가입에, 요되용에 있는 임부 환자에서는 일반적인 건강 뿐 아니라 혈당 조절에 대한 주의 깊은 모니타랑이 필수적이다.

이 약의 유효량이 유즙으로 분비되는지 여부는 알려지지 않았으나 휴먼 인슐린을 포함한 많은 약물이 인체의 유즙으로 분비되므로 주의해야 한다.

12세 이하의 소아에게 인슐린 라이스프로를 투여하는 것은 정상적인 인슐린과 비교시 기대되는 유익성이 있는 경우에만 고려해야 한다.

65세 이상의 고령자에 대한 충분한 연구가 이루어지지 않았다. 그러나 일반적으로 고령자에 있어서? 간 신기능 및 심장기능이 감소되어있으며 기존의 다른 질환의 여부 및 병용약물여부 등을 고려하여

하여 과도한 인슐린 활성의 결과로 저혈당증이 발생할 수 있으며 저혈당증은 나른함, 착란, 심계

항진, 두통, 발한, 구토와 연관이 있을 수 있다. 경미한 저희당증 증상은 대개 포도당, 기타 설탕, 또는 당류제품의 경구 복용으로 치유된다.

다소 중증의 저혈당증은 글루카곤의 근육 또는 피하주사 후 환자가 충분히 회복되었을 때 경구 대표 60대 제품에요는 표구가(다 나에 보는 데이라에 두 단어가 요단이 표현되지 때 이 단수처음 복용으로 치유될 수 있다. 글루카곤에 반응하지 않는 환자들에게는 포도당용액을 정맥 주사하아 한다. 환자가 혼수상태라면, 글루카곤을 근육내 또는 피하로 투여해야한다. 그러나, 글루카곤을 투여할 수

없거나 환자가 글루카곤에 반응하지 않는 경우에 포도당용액을 정맥주사 해야 한다. 환자는 의식이 회복되면 즉시 식사를 하도로 한다

명백하게 임상적으로 회복된 이후에도 저혈당증이 재발할 수 있으므로 지속적인 탄수화물의 섭취와

. 1) 펜의 경우 사용 직전 손바닥에서 10회 회전시키고 180°로 10회 뒤집어, 흐리거나 유백색으로

4) 대략 한 달에 한 번 이상 동일 부위에 주사하지 않도록 주사부위를 바꾸어야 한다

5) 바이알의 인슐린을 카트리지의 인슐린과 혼합하지 않는다.

11.보관 및 취급성의 주의사항 1) 냉장 보관해야 하네~~6°C) 얼리지 않는다. 직사광선이나 열에 노출시키지 않도록 보관한다. 2) 첫 사용 후, 30°C 이해에서 보관 시, 28일간 사용할 수 있다.

[저장방법 및 사용(유효)기간]

저장방법: 밀봉용기, 차광보관, 냉장보관(2~8°C) 사용(유효)기간: 제조일로부터 24개월

청부무서 개정일 : 2009년 2월 20일

*구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입한 의약품 판매업소에 한하여 본사 또는 영업소를 통하여 교환하여 드립니다.

PuertoRico 00985 - 완제품제조원(제형화, 총진): Lilly France 2 Rue du Colonel Lilly, 67640, Fegersheim, France

한 국 릴 리

서울특별시 강남구 대치동 943-19 신안빌딩 7층

